

AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ
Faculté des Sciences
163, avenue de Luminy
13288 Marseille cedex 09

THÈSE DE DOCTORAT

Spécialité : Instrumentation
présentée par

Margaux HAMONET

en vue d'obtenir le grade de docteur d'Aix-Marseille Université

Tomographie hybride simultanée TEP/TDM combinant détecteurs à pixels hybrides et modules phoswich à scintillateurs

Soutenue le 19 avril 2016 devant le jury composé de :

M. Uwe PIETRZYK	Rapporteur
M. Sébastien JAN	Rapporteur
M. Paul LECOQ	Examineur
M. Éric GUEDJ	Examineur
M. Éric KAJFASZ	Examineur
M. Christian MOREL	Directeur de thèse

Cette thèse a été co-financée par la Région Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Région



Provence-Alpes-Côte d'Azur

Résumé

Titre : Tomographie hybride simultanée TEP/TDM combinant détecteurs à pixels hybrides et modules phoswich à scintillateurs.

Mots clefs : TEP, TDM, tomographie bimodale simultanée, modules phoswich, détecteur à pixels hybrides

La mise en commun de la tomographie par émission de positons (TEP) et de la tomodesitométrie (TDM) sur des scanner bimodaux TEP/TDM a été un axe de recherche essentiel en imagerie ces vingt dernières années et a mené à un développement rapide de cette technique en clinique et en pré-clinique. Cependant, même si les deux modalités peuvent être juxtaposées sur le même statif, l'idée originelle de David W. Townsend prévoyait d'acquérir de manière simultanée les données TEP et TDM provenant du même champ de vue. Cela devrait permettre de connaître la position exacte du sujet lors de l'acquisition, et donc potentiellement de corriger de ses mouvements. C'est dans cet optique que nous avons développé le prototype ClearPET/XPAD : le premier scanner TEP/TDM simultanée combinant les modules phoswich à scintillateurs du prototype ClearPET et un détecteur à pixels hybride développé au CPPM faisant face à une source de rayons X sur le même rotateur. Je présente les premières images TEP/CT simultanées de source ponctuelles, du fantôme Derenzo et d'une souris vivante acquises sur le prototype ClearPET/XPAD et discute les limites et les particularités de l'imagerie hybride TEP/TDM simultanée.

Abstract

Title: Development of a simultaneous PET/CT scanner for mice combining hybrid pixels detectors and phoswich scintillators modules.

Keywords: PET, CT, simultaneous bimodal tomography, phoswich scintillators modules, hybrid pixels detectors

The combination of Positron Emission Tomography (PET) and X-ray Computerized Tomographie (CT) for PET/CT imaging has been an essential line of research in the previous decades and led to a rapid expansion of this technique in clinics and preclinics. However, even if the two modalities can be juxtaposed on the same gantry, the original concept invented by David W. Townsend foresaw to do both PET and CT imaging at the same time, while imaging a common Field-Of-View (FOV). This will allow to know the exact position of the animal during the scan and possibly to correct for the animal movements. Therefore we developed the ClearPET/XPAD prototype: the first simultaneous PET/CT scanner for mice combining on the same gantry ClearPET modules and the hybrid pixels camera XPAD3 facing an X-ray source. I present the first simultaneous PET/CT scans of point sources, of the Derenzo phantom and of a living mouse acquired with the ClearPET/XPAD prototype and discuss the limitations and prospects of simultaneous hybrid PET/CT imaging.

Remerciements

À l'issue de ce travail, j'aimerais insister sur le caractère collaboratif de ce projet et remercier l'ensemble des acteurs m'ayant permis d'aboutir aux résultats présentés dans ce manuscrit.

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de thèse, le professeur Christian Morel, pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail doctoral sur le projet ClearPET, projet qu'il a vu naître, et qu'il a apporté à Marseille lors de sa venue au CPPM. Je tiens à le remercier en premier lieu pour le partage de ses connaissances et de sa rigueur scientifique, mais aussi pour avoir su m'écouter et rebondir avec moi pour faire avancer le projet malgré ses nombreuses charges.

J'exprime également tous mes remerciements à l'ensemble des membres de mon jury et notamment à mes deux rapporteurs M. Uwe Pietrzyk et M. Sébastien Jan pour la lecture consciencieuse qu'ils ont fait de mon document. Je remercie aussi mes examinateurs M. Paul Lecoq, M. Éric Guedj et finalement M. Eric Kajfasz, président du jury et directeur du laboratoire CPPM.

J'adresse ensuite toute ma gratitude à l'ensemble des membres de la collaboration Crystal Clear du CERN que j'ai eu le plaisir de côtoyer lors des réunions bi-annuelles. J'ai beaucoup appris en leur présence et je tiens à saluer leur remarquable générosité et l'intérêt qu'il m'ont témoigné. Cela m'a indéniablement aidé à franchir les différentes phases de l'apprenti-chercheur. C'est de plus cette collaboration qui a permis au projet ClearPET de voir le jour et je suis fier de présenter ces résultats au nom de toutes les personnes ayant participé à leur obtention.

Je remercie par ailleurs l'ensemble des membres de l'équipe imXgam pour les nombreuses discussions sur le projet et pour leur support technique. Mentions spéciales à Thomas Fabiani qui m'a aidée et accompagnée lors de nos journées interminables dans la salle d'imagerie à faire en sorte que le démonstrateur "tombe en marche", mais aussi à Mathieu Dupont qui a dopé le projet, m'a soutenue de A à Z et a clairement permis d'obtenir une grande partie de ces résultats.

Aussi, je dois saluer les services informatique, électronique et mécanique, qui ont assouvi un certain nombre de mes caprices mais m'ont aussi souvent sauvé de l'embarras, généralement dans l'urgence. Merci notamment à Jean-Philippe Logier, Eric Vigeolas, Mathieu Niclas, Jérôme Laurence, Jérôme Royon, Kevin Arnaud, Frédéric Bompard, Adrien Rivière et Thierry Mouthuy.

J'ai aussi fait de très jolies rencontres au sein de ce laboratoire et la liste ne pourra être qu'exhaustive après quatre années à partager les repas du midi, les cafés, les midis piscine, les apéros, les balades, les bouffes, les heures sans fin au labo ... Vous saurez vous reconnaître et j'espère que l'aventure ne s'arrête pas là ! Merci notamment à tous les thésards avec qui nous avons pu partagé nos aventures et mésaventures ;-) Spéciale dédicace à mes deux acolytes Mathieu et Carine avec qui j'ai bien ri quelle que soit la situation. Merci pour votre soutien et aussi pour tous nos moments TDM mais surtout pour les chewing gum ... Payots nous resterons. Une grosse pensée pour Loriane et Souhil évidemment. La force est avec vous.

Je finis ces remerciements avec une pensée très émue pour ma famille et mes amis qui ont été présents et rassurants du début à la fin et qui m'ont permis d'en arriver là. Merci d'avoir cru en moi et d'avoir su me rebooster. Je vous embrasse tous et tout particulièrement Quentin qui a aussi beaucoup donné de sa personne tout au long de cette thèse ;-). Merci pour ta patience, ta présence et pour tout le reste ... Ces remerciements restent plein de pudeur, mais vous savez tous comme je vous aime !

Sommaire

Introduction

xi

Chapitre 1

Les principes d'imagerie

13

1.A	Imagerie du petit animal	13
1.A.1	Interêt et défis	13
1.A.2	Introduction à la tomographie	14
1.A.3	Interaction rayonnement-matière	15
1.A.4	Détection des photons	21
1.A.5	Reconstruction tomographique	22
1.B	Modalités d'imagerie TEP et TDM	30
1.B.TEP	Tomographie par émission de positons	30
1.B.TDM	Tomodensitométrie ou tomographie de transmission	44
1.C	Imagerie hybride TEP/TDM	52
1.C.1	Systèmes bi-modaux TEP/TDM séquentiels	52
1.C.2	Simultanéité	53

Chapitre 2

Le démonstrateur hybride ClearPET/XPAD3

55

2.A	Éxigences et contraintes du projet ClearPET/XPAD	55
2.A.1	Parti pris : l'idée originelle de David W. Townsend	55
2.A.2	Design du prototype ClearPET/XPAD	57
2.B	Description instrumentale du démonstrateur hybride	59
2.B.TEP	Prototype ClearPET	59

2.B.TDM	Système d'imagerie X	72
2.C	Hybridation des deux modalités	82
2.C.1	Etude de l'hybridation des deux modalités	82
2.C.2	Réalisation du tomographe bimodal ClearPET/XPAD	83
2.C.3	Synchronisation des deux modalités	89

Chapitre 3

Prises de données TEP/TDM simultanées

91

3.A	Problème de simultanéité des deux modalités	91
3.A.1	Pour la TEP	91
3.A.2	Pour la TDM	92
3.A.3	Pour les données TEP/TDM	93
3.B	Réglages et performances des deux modalités	94
3.B.TEP	Caractérisation de la prise de données TEP sur le prototype ClearPET	94
3.B.TDM	Caractérisation de la prise de donnée TDM sur le prototype ClearPET/XPAD3	123
3.C	Prise de données TEP/TDM simultanées	154
3.C.1	Fusion des deux modalités	154
3.C.2	Prise de données simultanées	156
3.C.3	Discussion	161

Conclusion

165

Bibliographie

167

Annexe A

Câblage des différents éléments du ClearPET/XPAD

175

Annexe B
Le transfert des données TDM
177

Annexe C
**Cablage des blocs
alimentation et chauffage**
179

Introduction

Contrairement à la tomographie par rayons X aussi appelée tomodensitométrie (TDM) qui permet d'imager les différences de densité entre les différents tissus du corps et donc d'obtenir une image anatomique, la tomographie par émission de positons (TEP) fournit des informations fonctionnelles. Cette modalité d'imagerie utilise en effet un traceur radioactif émetteur de positons couplé à une molécule caractéristique de la fonction d'intérêt dont on peut obtenir la distribution de concentration dans les coupes grâce à la détection en coïncidence de paires de photons d'annihilation émis en sens opposé.

La TEP a vu le jour au *Massachusetts General Hospital* (MGH) dans les années 1950 dans le cadre de la localisation de tumeurs cérébrales. Les premiers modèles commerciaux cliniques ont commencé à être commercialisés à la fin des années 1970. L'imagerie en médecine nucléaire permet une exploration fonctionnelle du corps par la mesure d'une activité métabolique. Les radio-traceurs sont spécifiques à la fonction d'intérêt. La TEP est aujourd'hui un outil de diagnostic puissant, notamment pour le bilan d'extension des cancers.

Le premier scanner X a été développé dans les années 1970 par Godfrey Newbold Hounsfield, suite aux travaux du physicien Allan McLeod Cormack sur les fondements théoriques de la TDM. Hounsfield et Cormack ont reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1979 pour leurs travaux. Depuis, la tomodensitométrie est devenue un acte médical clinique commun d'exploration des structures anatomiques en trois dimensions.

Ce n'est qu'à partir des années 2000 qu'ont été développés et commercialisés les premiers scanners multi-modaux TEP/TDM couplant sur un même statif un scanner à rayons X avec un scanner TEP. Le couplage des informations anatomiques est fonctionnelles a alors permis une meilleure exploitation des données TEP, offrant une plus grande précision de diagnostic et l'installation des deux modalités sur le même scanner simplifie la mise en oeuvre de l'acquisition TEP/TDM et la superposition des images par rapport à l'utilisation de scanners distincts.

Cependant, l'idée originelle de mise en commun des deux modalités de David W. Townsend prévoyait d'acquérir de manière simultanée les deux jeux de données TEP et TDM provenant du même champ de vue. Ce genre d'acquisition devrait permettre de connaître la position du sujet imagé à tout moment de la prise de données grâce à la TDM, et ainsi de corriger les données TEP des mouvements éventuels. C'est dans cet objectif que nous avons développé le scanner d'imagerie hybride ClearPET/XPAD qui permet de corrélérer spatialement les différentes informations anatomiques et fonctionnelles en combinant sur un seul support rotatif les modules de détection phoswich du prototype de tomographie à positons ClearPET avec un détecteur à pixels hybrides XPAD3 et un tube à rayons X.

Le plan de ce manuscrit, constitué de trois chapitres, met en exergue la complémentarité des deux modalités. Chaque chapitre a en effet une structure séparée en trois parties, chacune traitant la même problématique :

- A : introduction au problème de la bimodalité TEP/TDM,
- B : description des modalités TEP (partie BTEP) et TDM (partie BTDM) pour répondre à la problématique du chapitre,
- C : la mise en commun des modalités de manière simultanée.

Le premier chapitre est consacré à la description des principes d'imagerie mis en jeu en TEP et en TDM. Le deuxième chapitre donne les solutions instrumentales permettant le bon fonctionnement des deux modalités, individuellement, mais aussi de manière simultanée. Le troisième chapitre pose la question des performances du système hybride et répond à la question de savoir si la simultanéité déprécie la qualité des données obtenues pour chacune des modalités.

Chapitre

1 Les principes d'imagerie

1.A	Imagerie du petit animal	13
1.A.1	Interêt et défis	13
1.A.2	Introduction à la tomographie	14
1.A.3	Interaction rayonnement-matière	15
1.A.4	Détection des photons	21
1.A.5	Reconstruction tomographique	22
1.B	Modalités d'imagerie TEP et TDM	30
1.B.TEP	Tomographie par émission de positons	30
1.B.TDM	Tomodensitométrie ou tomographie de transmission	44
1.C	Imagerie hybride TEP/TDM	52
1.C.1	Systèmes bi-modaux TEP/TDM séquentiels	52
1.C.2	Simultanéité	53

1.A Imagerie du petit animal

1.A.1 Interêt et défis

Les outils d'imagerie pré-cliniques sont apparus il y a une dizaine d'années comme des instruments très utiles en recherche translationnelle et pour le développement de médicaments. L'imagerie pré-clinique est aujourd'hui un domaine à part entière regroupant des acteurs provenant de différents domaines : biologistes, vétérinaires, médecins, mais aussi physiciens et mathématiciens. L'enjeu de l'imagerie sur le petit animal et notamment sur les rongeurs est d'aider à comprendre la biologie moléculaire et la pathophysiologie humaine. Cela a été renforcé par le fait que la Food and Drug Administration (FDA, l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) impose des tests sur les animaux après la découverte in vitro d'une médication et avant d'être utilisée chez l'homme.

La plupart des machines utilisées en imagerie pré-clinique ont évolué à partir des appareils utilisés en imagerie clinique : le scanner à rayons X, l'imagerie par résonance magnétique, la tomographie par émission de positons, la tomographie à émission de photon unique et l'échographie par ultrasons. Le principal avantage de l'imagerie pré-clinique est

la réduction du nombre de sacrifices animaux et donc la possibilité d'un suivi longitudinal de l'évolution d'une pathologie (Koba et al., 2011).

Le développement d'imageurs pré-cliniques a donc commencé comme une mise à l'échelle des imageurs cliniques pour petits animaux puisque l'imagerie du petit animal suppose l'observation de structures plus petites que chez l'homme : la côte d'un homme adulte a une dimension de l'ordre du centimètre, contre au maximum un millimètre chez la souris. Aujourd'hui d'autres problématiques ont vu le jour et l'imagerie pré-clinique ne correspond plus seulement à une miniaturisation des imageurs cliniques. Si on considère l'imagerie X par exemple, il faut considérer des énergies moindres pour obtenir des images contrastées.

Chaque imageur doit être choisi en fonction de l'étude à réaliser. L'outil idéal combinerait une résolution spatiale élevée, un bon rapport signal sur bruit, un bon contraste, et pour les modalités d'imagerie ionisantes, une faible dose absorbée. Pour arriver au diagnostic le plus précis, il est parfois utile de combiner deux modalités d'imageries complémentaires.

1.A.2 Introduction à la tomographie

Le radical *tomo* vient du grec ancien « tomé » qui signifie tranche. Comme l'indique cette remarque étymologique, la tomographie permet d'obtenir une représentation tridimensionnelle d'un objet par coupe suite à une prise de mesures discrètes à l'extérieur de cet objet. Cette technique peut être basée sur l'utilisation de rayonnements pénétrants ou d'ondes, et est ainsi autant utilisée en imagerie médicale qu'en géophysique et astrophysique.

L'imagerie tomographique est un complément à l'imagerie appelée planaire qui ne fournit que des projections bidimensionnelles. Cette méthode d'imagerie permet d'avoir accès à des informations internes à l'objet imagé de manière qui ne soit ni destructive ni invasive, ce qui est une révolution en imagerie médicale puisque cela permet aux médecins d'obtenir des informations sur l'intérieur des patients avec une grande précision et pratiquement sans risque pour le patient.

L'imagerie tomographique nécessite deux étapes :

- la prise de projections sous différentes incidences angulaires :
le projecteur doit assurer une description suffisamment fidèle des phénomènes physiques tels qu'ils sont mesurés de manière discrète.
- la reconstruction tomographique :
la reconstruction d'un objet à partir de ses projections.

Les principales techniques tomographiques utilisées en imagerie médicales sont :

- l'imagerie par résonance magnétique (IRM)
- la tomographie optique
- la tomographie d'émission mono-photonique (TEMP)
- la tomographie par émission de positons (TEP)
- la tomographie à rayons X ou tomodensitométrie (TDM)

Le projecteur et l'algorithme de reconstruction tomographique sont différents pour chacune de ces modalités. Nous nous concentrerons sur la TEP et la TDM dans la suite de ce document.

1.A.3 Interaction rayonnement-matière

1.A.3.1 Nature des rayonnements ionisants

Il existe deux catégories de rayonnements ionisants (Podgorsak, 2010):

- Les rayonnements directement ionisants constitués de particules chargées comme les rayonnements α , les électrons, les positons, les protons et les ions.
- Les rayonnements indirectement ionisants constitués de particules neutres telles que les photons γ ou X et les neutrons.

Les modalités d'imagerie TEP et TDM sont basées sur l'utilisation des rayonnements indirectement ionisants γ et X, respectivement. Ces rayonnements peuvent interagir en déposant de l'énergie dans les différents milieux rencontrés lors de la mesure de projections autour de l'objet à imager. Ce dépôt d'énergie se fait en deux étapes pour les rayonnements indirectement ionisants :

- l'interaction du photon avec le milieu absorbant va entraîner la libération de particules chargées (électrons notamment) par différents processus physiques décrits ci-après,
- dans un deuxième temps, les particules chargées résultant de l'interaction photon-matière vont déposer leur énergie via des interactions coulombienne avec les électrons des atomes de l'absorbeur.

Dans le cas de l'imagerie pré-clinique, le milieu absorbant peut être à la fois le fantôme ou l'animal à imager, mais aussi le détecteur.

Les rayonnements électromagnétiques peuvent être exprimés en termes d'énergie, de longueur d'onde ou de fréquence. En imagerie médicale, on s'intéresse en général à l'énergie des photons exprimée en électron-volts (eV). Les rayons X et γ sont des rayonnements électromagnétiques constitués de photons de haute énergie comme on peut le voir sur la figure 1.1 décrivant le spectre électromagnétique.

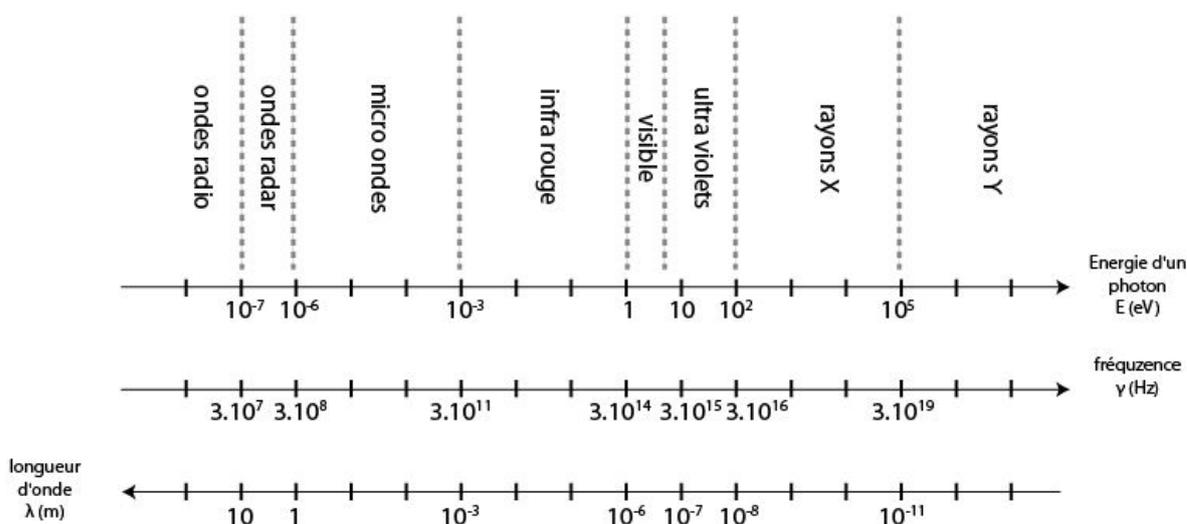


Figure 1.1 Le spectre électromagnétique.

Les rayons γ ont été découverts en 1900 par Paul Villard comme produit de la désexcitation du noyau résultant d'une désintégration β . Les rayonnements issus de l'annihilation d'un électron et d'un positon sont aussi des rayons γ .

Les rayons X ont été découverts en 1895 par le physicien allemand Wilhelm Röntgen, qui a reçu pour cela le premier prix Nobel de physique en 1901. Bien que de même nature que les rayons γ , les rayons X sont produits de manière différente : par des transitions électroniques et des processus électromagnétiques de désexcitation nucléaire. L'énergie de ces photons va de quelques eV à plusieurs dizaines de MeV.

1.A.3.2 Mécanismes d'interaction photon-matière

Les rayons X et γ peuvent interagir dans la matière suivant 3 processus majoritaires (Podgorsak, 2010) :

- soit le photon disparaît en transférant toute son énergie au milieu : *effet photoélectrique*,
- soit le photon est diffusé de manière cohérente ou incohérente : *effet Compton* (inélastique) ou *diffusion Rayleigh* (élastique) respectivement,
- soit le photon se transforme en une paire électron-positon : *création de paires*.

Ces effets sont basés sur divers processus physiques dont la probabilité de se produire dépend de :

- l'énergie du photon incident,
- la densité ou du numéro atomique du matériau absorbant ou diffusant.

La prédominance des différents effets en fonction de l'élément diffusant et de l'énergie du photon incident est illustrée sur la figure 1.2. Il faut préciser qu'aux énergies mises en jeu en TEP et en TDM, le processus de production de paires, qui nécessite un seuil en énergie de 1.022 MeV, peut être ignoré. Les énergies employées en imagerie de transmission dépendent de l'examen mais dépassent rarement 50 keV alors qu'en TEP on travaille avec des photons d'annihilation électron-positon dont l'énergie est de 511 keV.

Effet photoélectrique (Podgorsak, 2010)

L'effet photoélectrique correspond à l'absorption du photon incident d'énergie E_0 par un atome et à l'éjection d'un électron atomique d'énergie cinétique :

$$T_e = E_0 - B, \text{ avec } B \text{ l'énergie de liaison de l'électron dans l'atome} \quad (1.1)$$

On dit d'un électron qu'il est lié à l'atome par rapport à l'énergie du photon incident si celle-ci est du même ordre de grandeur que l'énergie de liaison de cet électron. Au contraire, si l'énergie de liaison de l'électron est très petite devant l'énergie du photon, l'électron est considéré comme libre.

Le poste laissé vacant par l'électron éjecté (ou photoélectron) va être immédiatement comblé par un électron d'une orbite supérieure et l'énergie de cette transition électromagnétique va être émise soit sous la forme d'un photon caractéristique de fluorescence, soit par un électron Auger (figure 1.3).

La probabilité d'absorption d'un photon par effet photoélectrique augmente rapidement avec le numéro atomique Z de l'atome cible. Cet effet se produit pour des énergies du

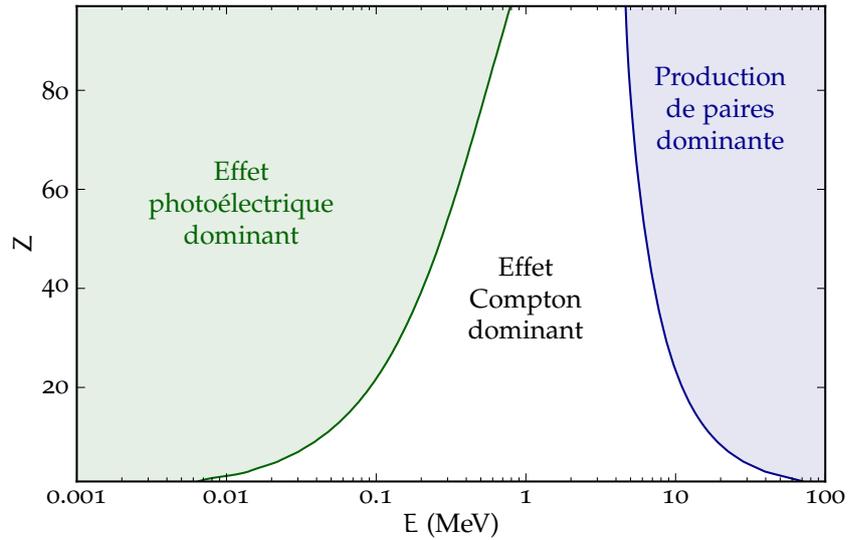


Figure 1.2 Prédominance des effets en fonction de l'élément absorbé et de l'énergie des photons.

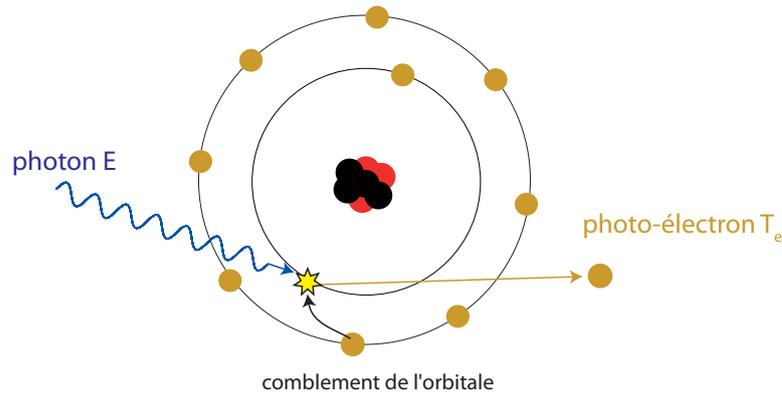


Figure 1.3 Illustration de l'effet photoélectrique.

photon incident inférieures au MeV. La dépendance à l'énergie $E = h\nu$ du photon incident et au numéro atomique Z de l'atome cible s'écrit de la manière suivante :

$$\sigma_{\text{ph}} \propto \frac{Z^n}{(E)^{7/2}} \quad (1.2)$$

où n va de $n = 4$ pour des photons de faible énergie à $n = 4.6$ pour des photons de haute énergie.

Effet Compton (Podgorsak, 2010)

L'interaction inélastique d'un photon d'énergie E_0 avec un électron libre du matériau cible est appelée effet Compton. Lors de cette interaction, un photon est diffusé à partir de l'atome cible avec un angle θ et une énergie $E < E_0$ en cédant une partie de son énergie

à un électron (l'électron Compton) émit avec un angle ϕ (figure 1.4). L'angle de diffusion θ est défini comme l'angle entre la direction du photon incident et la direction du photon appelé photon diffusé et est compris entre 0° et 180° . L'angle ϕ correspond à l'angle entre la direction du photon incident et la direction d'émission de l'électron Compton pouvant aller de 0° à 90° . La relation liant l'énergie du photon émis en fonction de l'énergie du photon incident et de l'angle d'émission est la suivante :

$$E = \frac{E_0}{1 + \frac{E_0}{m_e c^2} (1 - \cos(\theta))} \quad (1.3)$$

avec E et E_0 les énergies des photons diffusé et incident, respectivement.

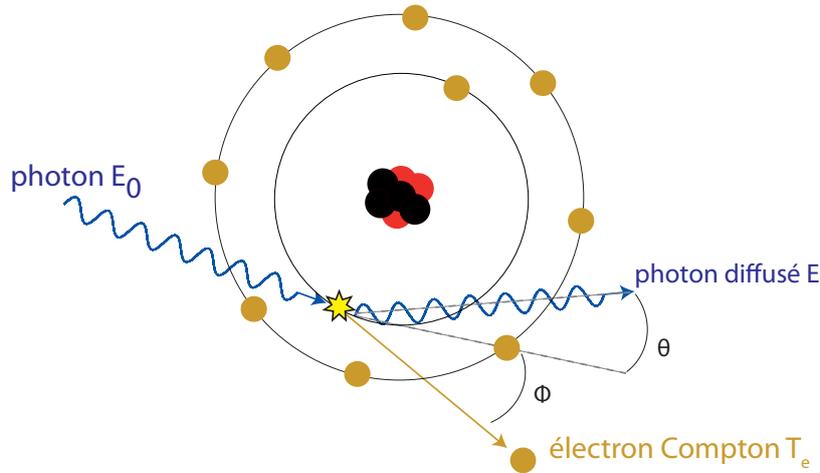


Figure 1.4 Illustration de l'effet Compton.

Les électrons périphériques sont plus susceptibles d'être arrachés du cortège électronique puisqu'ils ont une énergie de liaison inférieure à celle du photon incident et sont considérés comme des électrons libres. Les électrons proches du noyau ne participent pas à l'effet Compton. La conservation de l'énergie entraîne :

$$E_0 = T_e + E \quad (1.4)$$

avec T_e l'énergie cinétique de l'électron Compton. Celle-ci est également liée à θ de la manière suivante :

$$T_e = E_0 \left(1 - \frac{1}{1 + \frac{E_0}{m_e c^2} (1 - \cos(\theta))} \right) \quad (1.5)$$

Effet Rayleigh

Lorsque le photon a une énergie inférieure à 40 keV, il peut changer de direction sans perdre d'énergie : c'est une diffusion élastique appelée effet Rayleigh. En effet, si on considère des énergies assez faibles, même les électrons des couches externes sont liés à l'atome et ne peuvent être arrachés. On dit alors que le transfert d'énergie du photon incident à la matière est négligeable et le photon est dévié de sa trajectoire initiale sans perte d'énergie.

Cet effet est logiquement d'autant plus probable que le numéro atomique de la cible est élevé.

Production de paires

La physique des particules nous enseigne que la rencontre entre un électron et un positon (son anti-particule) donne naissance à l'émission d'au moins deux photons d'annihilation dont les énergies dépendent des conditions de la collision entre l'électron et le positon. Nous pouvons résumer cette réaction de la façon suivante :



Dans le cas de l'interaction d'un photon de haute énergie au voisinage du noyau d'un atome cible il est également possible de produire une paire électron-positon sans violer la loi de conservation de l'impulsion :



Ce processus de matérialisation nécessite une énergie minimale de 1.022 MeV ($E > 2m_e c^2$), ce qui correspond à la somme des énergies de masse au repos de l'électron et du positon (on néglige le recul du noyau cible qui reste toujours très faible).

1.A.3.3 Atténuation des photons (Bailey et al., 2004)

Les différents mécanismes décrits précédemment sont responsables de la perte d'énergie des photons dans la matière au niveau atomique. En imagerie médicale, on considère des faisceaux de photons et donc l'interaction d'un grand nombre de photons avec une épaisseur de matériau.

On exprime la probabilité d'interaction du photon avec son milieu en terme de section efficace. Celle-ci, exprimée en cm^2/atome , est une grandeur physique liée à la probabilité du photon d'interagir à une position donnée dans le milieu et peut être écrite comme la somme des sections efficaces correspondant à chaque interaction possible :

$$\sigma_{\text{tot}} = \sigma_{\text{ph}} + \sigma_{\text{C}} + \sigma_{\text{R}} + \sigma_{\text{paire}} \quad (1.8)$$

avec *ph* pour photoélectrique, *C* pour Compton, *R* pour Rayleigh, *paire* pour la création de paires.

Les coefficients d'atténuation sont souvent exprimés comme des coefficients d'atténuation massiques (μ/ρ) en $\text{cm}^2.\text{g}^{-1}$. Il est facile de convertir ces valeurs en coefficients d'atténuation linéiques en multipliant par la densité du matériau :

$$\mu_l(\text{cm}^{-1}) = \frac{\mu}{\rho}(\text{cm}^2.\text{g}^{-1})\rho(\text{g}.\text{cm}^{-3}) \quad (1.9)$$

Ce coefficient est directement lié à la section efficace totale par la relation :

$$\frac{\mu}{\rho}(\text{cm}^2.\text{g}^{-1}) = \frac{\sigma_{\text{tot}}}{u(\text{g})\text{A}} = \frac{N_{\text{A}}\sigma_{\text{tot}}}{\text{A}} \quad (1.10)$$

avec $u(g) = 1.661 \times 10^{-24} g$ l'unité de masse atomique ($1/N_A$, N_A étant le nombre d'Avogadro) et A la masse atomique relative de l'élément cible.

L'atténuation d'un flux de photons dans une épaisseur Δx de matière homogène dépend des interactions au niveau atomique telles que l'absorption par effet photoélectrique ou la diffusion Compton et donc directement de l'énergie des rayonnements. Cette atténuation est régie par la loi exponentielle de Beer-Lambert qui s'écrit comme suit :

$$I(E) = I_0 e^{-\mu(E)\Delta x} \quad (1.11)$$

I_0 et I représentant respectivement l'intensité du faisceau de photons incident et transmis, E l'énergie des photons du faisceau et μ le coefficient d'atténuation linéique.

L'atténuation dépend également fortement de la densité électronique de l'élément rencontré. On considère un chemin P parcouru par un faisceau de photons dans un objet non homogène :

$$I(E) = I_0 e^{-\int_P \mu(E,x) dx} \quad (1.12)$$

Par ailleurs il faut considérer le caractère polychromatique du faisceau de photons incident :

$$I = \int_0^\infty I_0(E) e^{-\int_P \mu(E,x) dx} dE \quad (1.13)$$

Cette atténuation des photons dépend des structures rencontrées et peut être classée par ordre croissant d'opacité en quatre catégories pour les tissus vivants : air, graisse, tissus mous et os.

	poumons	graisse	muscle	os
$\rho(g.cm^{-3})$	0.3	0.9	1	1.8
Z moyen	7	6.5	7	20
$\mu(cm^{-1})$ à 50 keV	0.07	0.25	0.3	0.9
$\mu(cm^{-1})$ à 70 keV	0.06	0.15	0.2	0.5
$\mu(cm^{-1})$ à 120 keV	0.05	0.13	0.18	0.35
$\mu(cm^{-1})$ à 511 keV	0.03	0.09	0.101	0.178

Tableau 1.1 Coefficients d'atténuation linéiques pour des matériaux de densité courante en imagerie médicale, à 50 keV, 70 keV, 120 keV et 511 keV.

Le tableau **1.1** représente ces coefficients d'atténuation en fonction de la structure traversée et de l'énergie du faisceau de photons incident en keV.

1.A.4 Détection des photons

1.A.4.1 Pouvoir d'arrêt des rayonnements ionisants dans un matériau (Podgorsak, 2010)

Nous avons décrit dans la partie précédente les différentes interactions élémentaires possibles entre un photon et un matériau cible pour les énergies qui nous intéressent en imagerie médicale. Les photons ne déposent pas directement leur énergie dans la matière, mais transfèrent tout ou une partie de cette énergie (selon le processus considéré) à un électron. C'est cet électron qui va déposer son énergie dans la partie sensible du détecteur.

On définit donc la fraction d'énergie transférée par le photon à l'électron comme f_{tr} :

$$f_{\text{tr}} = \frac{E_{\text{tr}}}{E_0} \quad (1.14)$$

avec E_{tr} l'énergie transférée à l'électron et E_0 l'énergie du photon incident.

Par exemple, dans le cas d'une interaction Compton, la fraction d'énergie transférée peut être écrite comme suit:

$$f_{\text{trCompton}} = \frac{T_e}{E_0} = 1 - \frac{E}{E_0} = 1 - \frac{1}{1 + \frac{E_0}{m_0 c^2} (1 - \cos \theta)} \quad (1.15)$$

Donc, plus l'énergie du photon incident est grande, plus la fraction d'énergie transférée à l'électron Compton est importante.

Cette énergie transférée peut être exprimée comme la somme de deux composantes :

- l'énergie moyenne absorbée par le milieu : E_{ab}
- l'énergie moyenne perdue par des charges secondaires sous forme de photon par rayonnement bremsstrahlung, fluorescence ou annihilation : E_{rad}

E_{tr} , énergie moyenne transférée aux particules chargées secondaires, peut donc s'exprimer comme suit :

$$E_{\text{tr}} = E_{\text{ab}} + E_{\text{rad}} \quad (1.16)$$

Le dépôt d'énergie dans la partie sensible du détecteur correspond donc à l'énergie transférée du photon à l'électron, à laquelle il faut soustraire E_{rad} . On définit alors un nouveau coefficient d'atténuation linéique d'absorption :

$$\mu_{\text{ab}} = \mu_{\text{tr}}(1 - g) \quad (1.17)$$

avec g la fraction d'énergie moyenne transférée du photon à l'électron qui par la suite va dégager un rayonnement. Dans un scintillateur inorganique $g \approx 0$.

1.A.4.2 Détecteurs

Les interactions des rayonnements ionisants avec la matière conditionnent le choix de la technologie de détections de ces radiations. La détection consiste en la mesure de la

quantité totale d'énergie déposée ou perdue par les rayonnements lors de leur passage dans la partie sensible du détecteur. Généralement, les détecteurs de rayonnements ionisants convertissent l'énergie déposée en un signal mesurable. L'intégrale de ce signal est ensuite proportionnelle à l'énergie totale absorbée par le détecteur au passage du rayonnement.

Les détecteurs de rayonnements ionisants peuvent être divisés en trois catégories : les compteurs proportionnels (gaz), les semi-conducteurs, et les détecteurs à scintillation.

Le compteur proportionnel a l'inconvénient de ne pas avoir une très bonne efficacité de détection en particulier pour les rayons γ plus énergétiques mais aussi d'avoir une faible résolution en énergie. Ce type de détecteur n'est donc pratiquement pas utilisé en imagerie médicale.

Les détecteurs à semi-conducteurs permettent de détecter l'énergie mesurée par les radiations de manière directe. En effet, dans ces détecteurs, le passage des rayonnements provoque l'ionisation de la matière et donc la création d'un grand nombre de paires électron-trou. Sous l'effet d'un champ électrique les charges vont se déplacer dans le détecteur après le dépôt initial d'énergie par les photons. Les charges sont ensuite collectées : le nombre de charges détectées est proportionnel à la quantité d'énergie déposée par le rayonnement. Les détecteurs à semi-conducteurs ont une très bonne résolution en énergie, et leur efficacité de détection dépend du matériau utilisé.

La troisième catégorie de détecteurs de rayonnements ionisants concerne les détecteurs à scintillation. Ces détecteurs permettent une détection dite indirecte des rayonnements ionisants. En imagerie médicale, ces détecteurs sont le plus souvent constitués de cristaux inorganiques qui émettent des photons dans le domaine du visible après l'interaction d'un photon dans le scintillateur. On utilise ensuite un photo-détecteur pour détecter et mesurer le nombre de photons de scintillation émis à chaque interaction. Le nombre de photons de scintillation est en général proportionnel à l'énergie déposée dans le crystal. Ces détecteurs sont les plus efficaces pour arrêter les photons les plus énergétiques du fait de leur grand numéro atomique et donc de leur grande densité. Par contre, du fait du processus inefficace de conversion de l'énergie déposée en photons de scintillation, et de l'utilisation d'un photo-détecteur, la résolution en énergie des détecteurs à scintillation n'est pas aussi bonne que celle des détecteurs à semi-conducteurs. En effet, des études ont montré que les détecteurs Ge(Li) améliorent la résolution en énergie d'un facteur 10 par rapport aux scintillateurs NaI(Tl).

Le choix du type de détecteur et du matériau utilisé dépend bien évidemment de l'énergie du rayonnement ionisant à détecter et des exigences de chacune des modalités d'imagerie.

1.A.5 Reconstruction tomographique

La tomographie est une technique d'imagerie non invasive permettant d'imager des structures internes d'un objet. Contrairement à l'imagerie bi-dimensionnelle, qui souffre de la superposition des structures imagées, l'imagerie tomographique permet d'avoir accès à des coupes de l'objet reconstruites à partir de la mesure de ses projections (figure 1.5). Par exemple, sur une radiographie conventionnelle de la cage thoracique, le coeur, les poumons

et les côtes sont superposés sur la même image, alors que dans le cas d'une tomographie on peut observer chacun des organes dans sa position réelle en trois dimensions en parcourant les différentes coupes du volume reconstruit.

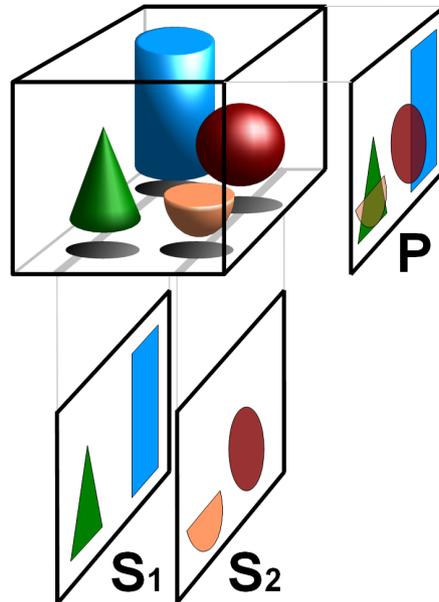


Figure 1.5 Schéma de principe de la tomographie avec : P une projection et S_1 et S_2 les coupes reconstruites du volume constitué d'un cône, une demi-sphère, une sphère et un cylindre¹.

1.A.5.1 Opérateur de projection

Les modalités d'imagerie tomographiques utilisent des grandeurs physiques différentes :

- en TDM : le nombre de photons X transmis à travers le patient,
- en TEP ou en TEMP : le nombre de photons γ émis par les radioisotopes (ou radiopharmaceutiques) administrés au patient.

L'objectif est d'estimer une quantité physique particulière pour chacune des modalités dans l'objet imagé. Ces quantités que l'on cherche à reconstruire lors de la prise de données tomographiques sont :

- en TDM : la distribution des coefficients d'atténuation linéiques dans une coupe de l'objet qui informe le médecin sur la densité des tissus et l'anatomie du patient,
- en TEP ou en TEMP : la distribution du radiopharmaceutique préalablement injecté dans l'objet dans une coupe qui informe sur l'activité métabolique du patient relative au produit pharmaceutique injecté.

¹ <https://fr.wikipedia.org/wiki/Tomographie>

On définit une projection comme un jeu d'intégrales de lignes de la quantité physique qui nous intéresse selon la modalité (figure 1.6). L'opérateur mathématique permettant de définir une projection est la Transformée X (Transformée de Radon en 2D) qui est échantillonnée par le système d'imagerie. Pour simplifier, nous décrivons le problème en 2D uniquement.

Expression de la Transformée X

La Transformée X d'une fonction $f(x,y)$ s'écrit :

$$p_{\theta}(s) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x,y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - s) dx dy \quad (1.18)$$

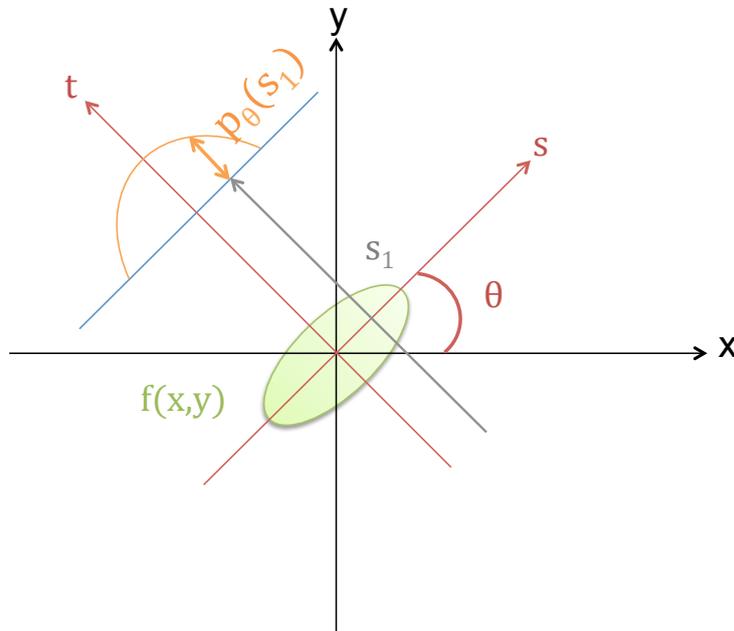


Figure 1.6 Un objet $f(x,y)$ et sa projection $p_{\theta}(s)$, pour un angle de projection θ .

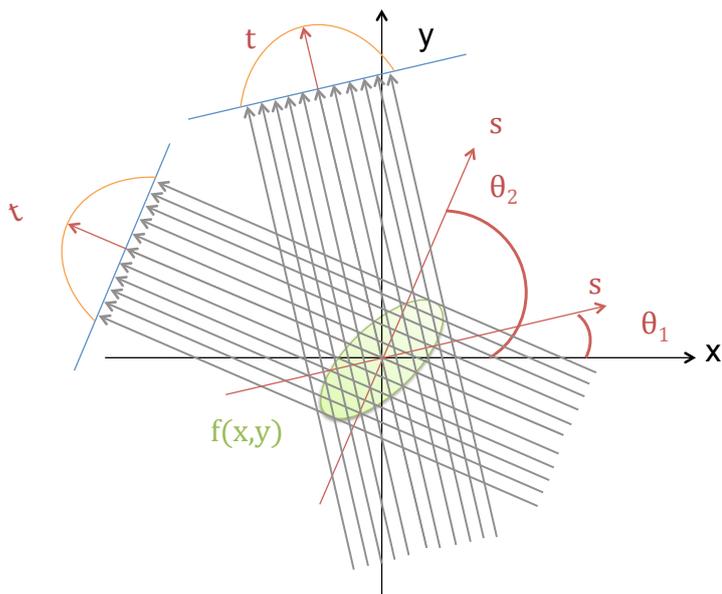
Il existe différents types de projections (figure 1.7) :

- projections parallèles : les intégrales de lignes sont parallèles entre elles.
- projections en éventail (*fan beam*) : pour chaque ligne du détecteur on considère des intégrales de lignes en éventail à partir du même point source.

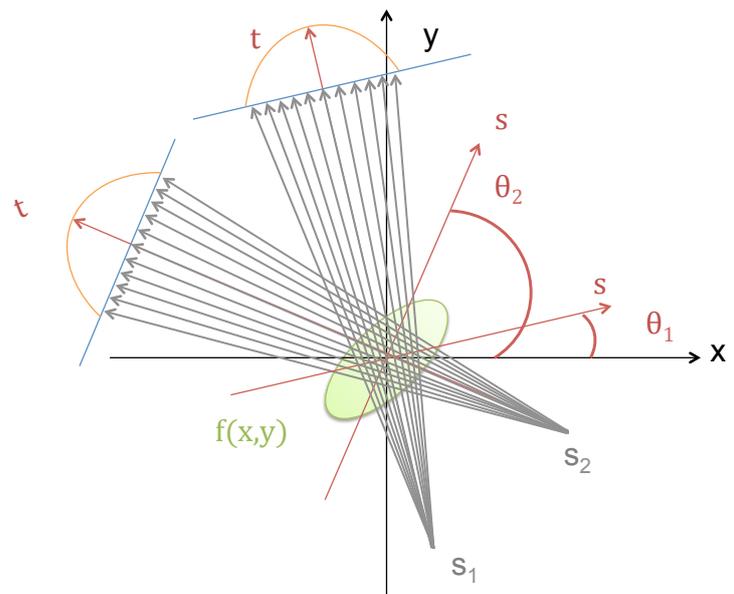
La fonction $p_{\theta}(s)$ peut être représentée sous forme de sinogramme (figure 1.8). Un sinogramme contient toute l'information relative à une coupe. La Transformée X d'un point excentré est une sinusoïde, d'où le nom de sinogramme.

1.A.5.2 Rétroprojection

On veut reconstruire l'objet $f(x,y)$, considéré comme une distribution uniforme, à partir des projections $p_{\theta}(s)$. La première idée revient à réaliser ce que l'on appelle l'épandage



Projections parallèles.



Projections en éventail.

Figure 1.7 Illustration de projections parallèles et en éventail pour deux angles de prise de données θ_1 et θ_2 . Les directions de projection sont représentées par les flèches grises.

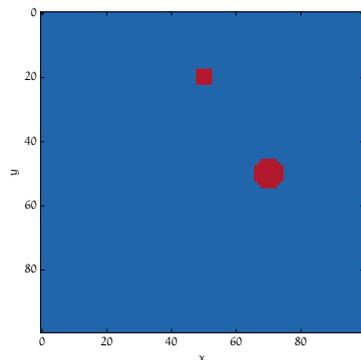
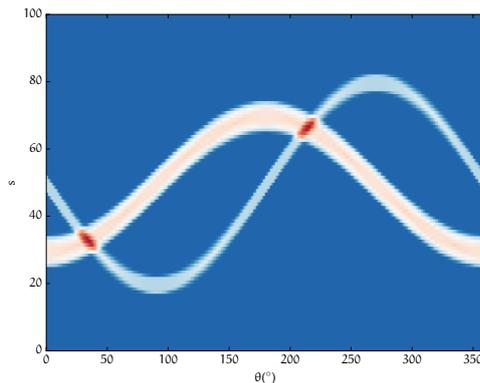


Illustration d'un objet simple à reconstruire.



Sinogramme : 360 projections équitablement réparties autour de l'objet.

Figure 1.8 Illustration de la Transformée de Radon sous forme de sinogramme 2D.

des projections de l'objet obtenues pour chaque direction de projection définie par l'angle θ : on attribue la valeur $p_\theta(s)$ à tous les points placés sur le rayon de projection considéré (figure 1.9).

Pour un angle θ donné on a :

$$h_\theta(x, y) = p_\theta(s) * \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - s) \quad (1.19)$$

Notons que $p_\theta(s) = p_{\theta+\pi}(-s)$.

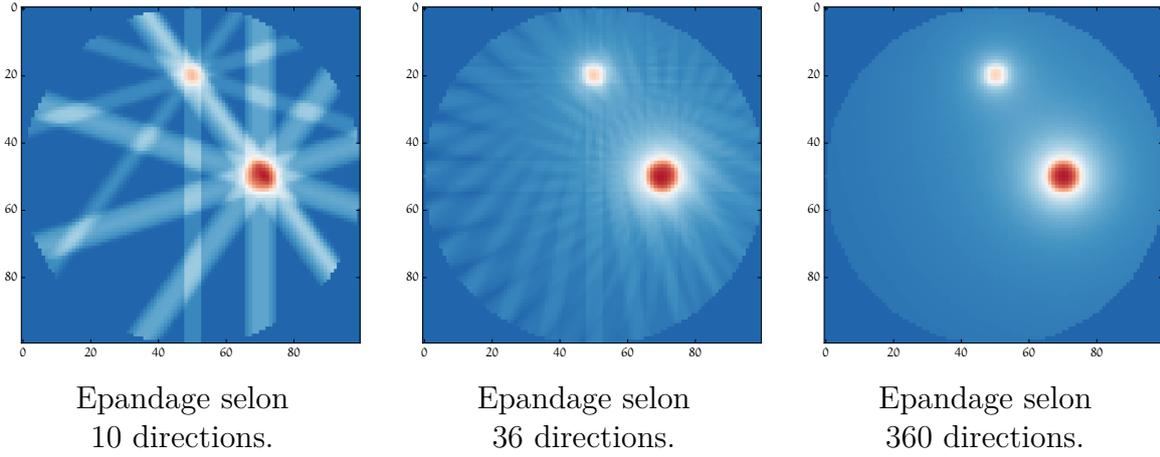


Figure 1.9 Illustration de la rétroprojection simple : les résidus de l'épannage ajoutent une composante non nulle là où rien ne devrait être compté.

La rétroprojection de toutes les projections définit l'opérateur B , dit l'opérateur de rétroprojection, obtenu en sommant l'expression donnée par l'équation précédente sur tous les angles :

$$B[p](x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} h_{\theta}(x, y) dx dy \quad (1.20)$$

$$= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} p_{\theta}(s) * \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - s) dx dy \quad (1.21)$$

$$= \int_0^{\pi} p_{\theta}(x \cos \theta + y \sin \theta) d\theta$$

L'image obtenue n'est pas l'image $f(x, y)$ recherchée, mais une version floue de $f(x, y)$. La reconstruction obtenue ainsi n'est donc pas exacte et faiblement contrastée. De plus, il est impossible en pratique de disposer de toutes les projections d'un objet solide, seulement un échantillonnage. Le nombre de projections peut varier d'une acquisition tomographique à l'autre et cela impacte directement la qualité de l'image reconstruite.

1.A.5.3 Théorème de la coupe centrale

Le théorème de la coupe centrale énonce que la Transformée de Fourier 1D (TF_{1D}) d'une projection d'angle θ , $p_{\theta}(s)$, à la fréquence ν_s , correspond à la Transformée Fourier 2D (TF_{2D}) de l'image $f(x, y)$ à la fréquence spatiale 2D $(\nu_s \cos \theta, \nu_s \sin \theta)$, ce qui s'écrit :

$$TF_{1D}[p_{\theta}](\nu_s) = TF_{2D}[f](\nu_s \cos \theta, \nu_s \sin \theta) \quad (1.22)$$

La transformée de Fourier d'une projection d'angle θ correspond donc à l'axe de fréquence d'angle θ dans le plan de Fourier de l'image $f(x, y)$.

Ce théorème (1.22) permet de déduire le schéma de reconstruction directe suivant :

$$\begin{array}{ccc}
p_\theta(s) & & f(x, y) \\
\downarrow \text{TF 1D} & & \downarrow \text{TF 2D} \\
P_\theta(\nu_s) & & F(\nu_x, \nu_y) \\
& & \downarrow \\
& & P_\theta(\nu_s) = F(\nu_s \cos \theta, \nu_s \sin \theta) \\
& & \downarrow * \\
& & f(x, y) = \text{TF}_{2\text{D}}^{-1}[F(\nu_x, \nu_y)]
\end{array}$$

* ré-échantillonnage par interpolation dans le plan fréquence cartésien.

1.A.5.4 Rétroprojection filtrée

Faisceau parallèle

On écrit $f(x, y)$ comme l'inverse de sa transformée de Fourier :

$$\begin{aligned}
f(x, y) &= \text{TF}_{2\text{D}}^{-1}(F(\nu_x, \nu_y)) \\
&= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(\nu_x, \nu_y) e^{2i\pi x \nu_x} e^{2i\pi y \nu_y} d\nu_x d\nu_y
\end{aligned} \tag{1.23}$$

avec $F(\nu_x, \nu_y) = \text{TF}_{2\text{D}}[f](\nu_x, \nu_y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-i2\pi x \nu_x} e^{-i2\pi y \nu_y} dx dy$.

L'équation (1.23) peut s'exprimer en coordonnées polaires :

$$f(x, y) = \int_0^\infty \int_0^{2\pi} F(\nu_s \cos \theta, \nu_s \sin \theta) e^{2i\pi s \nu_s} d\theta \nu_s d\nu_s \tag{1.24}$$

et d'après le théorème de la coupe centrale (1.22) :

$$f(x, y) = \int_0^\infty \int_0^{2\pi} P_\theta(\nu_s) e^{2i\pi s \nu_s} d\theta \nu_s d\nu_s \tag{1.25}$$

avec $P_\theta(\nu_s) = \text{TF}_{1\text{D}}[p_\theta](\nu_s) = \int_{-\infty}^{+\infty} p_\theta(s) e^{-i2\pi s \nu_s} ds$.

Après décomposition et prise en compte de la symétrie de l'opérateur de projection, on peut démontrer :

$$f(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} |\nu_s| P_\theta(\nu_s) e^{2i\pi \nu_s} d\nu_s d\theta \tag{1.26}$$

Grace à l'équation (1.21) on retrouve l'opérateur de rétroprojection B :

$$f(x, y) = B[\text{TF}_{1\text{D}}^{-1}[|\nu_s| P_\theta]](x, y) \tag{1.27}$$

Ce théorème (1.27) exprime $f(x,y)$ comme la rétroprojection des projections préalablement filtrées par le filtre rampe $|\nu_s|$ et conduit au schéma de reconstruction suivant :

filtrage des projections 1D par le filtre rampe

↓

rétroprojection des projections filtrées

En pratique, le filtre rampe met à zéro la composante continue et donc introduit des valeurs négatives de part et d'autre de l'objet à reconstruire. Cependant, ce filtre n'est pas à support borné et amplifie les fréquences élevées non mesurées, donc le bruit. Il faut alors utiliser un filtre passe-bas pour couper les hautes fréquences, tout en trouvant le bon compromis pour ne pas obtenir une image trop lissée. L'apodisation permet d'atténuer les oscillations de Gibbs de la Transformée de Fourier discrète de la réponse impulsionnelle du filtre passe-bas.

Dans l'équation (1.27) on remplace alors la convolution par le filtre rampe par un filtre passe-bas apodisé h , et on exprime la rétroprojection filtrée dans le cas d'une géométrie parallèle de la manière suivante :

$$f(x,y) = \int_0^\pi (p_\theta * h)(s) d\theta \quad (1.28)$$

avec $s = x \cos \theta + y \sin \theta$.

Faisceau en éventail

Dans le cas de la tomographie moderne, il faut considérer un faisceau de rayons X divergent. Le principe de projection est alors différent et peut être ramené au cas parallèle par de simples considérations géométriques. On considère que le détecteur et la source sont en rotation d'un angle β autour de l'objet à reconstruire. Chaque rayon de projection fait un angle γ avec le rayon central passant par le centre du repère (s,t) et le point source (figure 1.10). Notons la relation suivante :

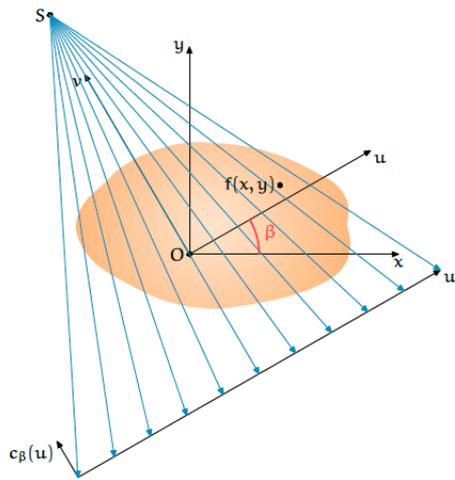
$$\theta = \beta + \gamma \quad (1.29)$$

Les projections dites coniques s'écrivent $c_\beta(u)$ et le résultat de la rétroprojection filtrée s'écrit en coordonnées polaires (r, Φ) comme suit :

$$f(r, \phi) = \frac{1}{2} \int_0^{2\pi} \frac{1}{U^2} \left(\left[\frac{D}{\sqrt{D^2 + s^2}} \cdot c_\beta \right] * h \right) (s) ds \quad (1.30)$$

avec :

- D la distance du point source à l'origine,
- $s = \frac{u}{\cos \gamma}$, u correspondant à la direction de projection si nous étions en géométrie parallèle,
- $U = \frac{D+r \sin(\beta-\Phi)}{D}$
- $\theta = \beta + \gamma$



Principe de projection
à un angle β .

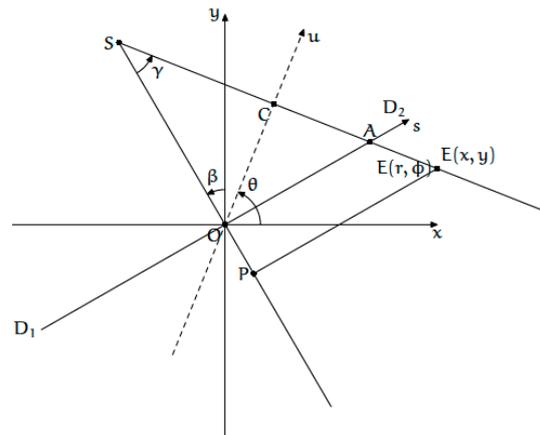


Illustration des coordonnées
et paramètres utilisé.

Figure 1.10 Illustration du principe de projection en éventail d'un angle β (Dupont, 2014).

Finalement la reconstruction 3D en faisceau dit conique se fait en traitant chaque plan du cône séparément, et donc en traitant chaque éventail séparément comme le décrit la méthode FDK (Feldkamp et al., 1984). La méthode FDK fournit une reconstruction exacte dans le plan de rotation ($z=0$). En dehors de ce plan, il manque des données pour reconstruire de manière exacte.

1.B Modalités d'imagerie TEP et TDM

1.B.TEP Tomographie par émission de positons

La tomographie par émission de positons est la modalité la plus sensible permettant d'imager des processus moléculaires in vitro à l'état de trace (quantités pico-molaires). Cette partie a pour but de décrire la TEP, de la production de radiotraceurs à la détection en coïncidence, afin de mettre en exergue les limites et performances de ce mode d'imagerie.

1.B.TEP.1 De l'émission de positons aux photons d'annihilation

1.B.TEP.1.1 Emetteurs de positons

1.B.TEP.1.1.1 Désintégrations β^+

Il y a deux méthodes de production de positons : par transmutation nucléaire ou par création de paires. Ce sont les atomes à radioactivité β^+ qui nous intéressent dans le cadre de la tomographie par émission de positons. Le positon correspond à l'antiparticule de l'électron. Son émission résulte de la conversion d'un proton en neutron dans un noyau, et s'accompagne de l'émission d'un neutrino électronique. L'équation générale de la transmutation par la voie de désintégration β^+ d'un atome est la suivante :



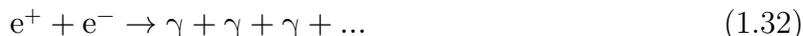
L'atome X est riche en proton et retrouve son état stable via un processus de conversion d'un proton en un neutron. La charge positive est emportée par le positon. L'énergie de la désintégration β^+ est partagée entre les trois participants : le noyau, le positon et le neutrino. Le spectre d'énergie cinétique du positon suit alors une distribution continue entre zéro et une valeur maximale. Le noyau qui a une masse très élevée par rapport aux deux autres corps emporte cependant une part négligeable de cette énergie.

Thermalisation du positon

Après émission du positon, celui-ci va perdre de l'énergie principalement par interactions coulombiennes avec les électrons de la matière environnante (les pertes d'énergies par rayonnement de freinage sont négligeables dans la gamme d'énergie qui nous intéresse). Le parcours du positon dépend du milieu dans lequel il se déplace mais aussi de son énergie et donc de l'élément radioactif considéré. Il est cependant difficile d'évaluer parfaitement le parcours du positon dans la matière puisque celui-ci suit un chemin tortueux au fil de ses interactions. Des mesures empiriques ont permis de déterminer le parcours moyen dans l'eau correspondant à la distance moyenne effectuée par le positon en ligne droite depuis le point d'émission et étant donc toujours inférieur à la longueur de la trajectoire réellement parcourue.

1.B.TEP.1.1.2 Annihilation électron-positon

Le positon, antiparticule de l'électron, est une particule instable en présence d'électrons. Après de nombreuses diffusions, le positon subit la réaction suivante :



On dit que le positon et l'électron s'annihilent. L'énergie de masse d'un positon calculée d'après la relation $E = mc^2$, comme celle de l'électron, vaut 511 keV. Dans la majorité des cas, l'annihilation a lieu lorsque le positon est thermalisé (sa quantité de mouvement est alors pratiquement nulle). Le cas le plus commun est la création de deux photons ayant chacun une énergie égale à l'énergie au repos de l'électron ou du positon, c'est-à-dire 511 keV (figure 1.11). Par conservation de la quantité de mouvement, on constate que les photons γ sont émis presque en opposition (à 180° l'un de l'autre). Le presque traduit la faible quantité de mouvement du positon mais aussi celle de l'électron : les deux forment même temporairement un atome appelé positronium. Du fait de cette quantité de mouvement résiduelle, il existe une légère non-colinéarité entre les deux photons γ . Cette déviation angulaire, contrairement au parcours du positon, ne dépend pas de l'isotope émetteur et vaut 0.05° en moyenne dans l'eau.

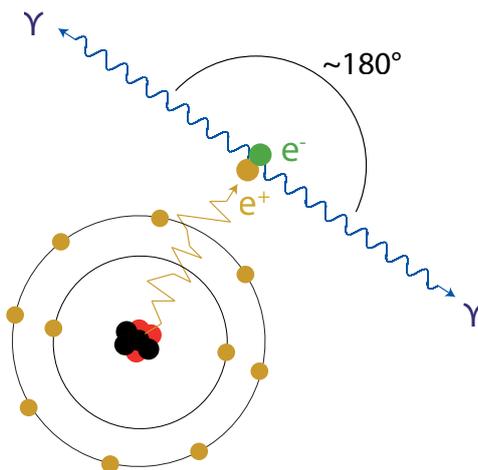


Figure 1.11 Schéma d'une annihilation électron-positon.

1.B.TEP.1.2 Production des couples marqueur-traceur

1.B.TEP.1.2.1 Considérations générales sur les radiopharmaceutiques (Phelps et al., 2003)

Sous leur forme élémentaire, les radionucléides ont une gamme assez réduite de propriétés intéressantes pour la biologie. La plupart des études en imagerie nucléaire sont effectuées en marquant le radioisotope grâce à une molécule caractéristique d'une fonction d'intérêt pour l'étude in vivo.

Il faut choisir le radioisotope en fonction de sa demi-vie dans le cas d'applications cliniques. En effet, il faut que celle-ci permette la production et l'acheminement du radionucléide sur site, mais aussi qu'elle ne soit pas trop longue pour ne pas irradier le patient au delà du temps nécessaire à la prise de données. On considère en général des isotopes qui ont une demi-vie de quelques minutes à quelques heures.

La médecine et l'imagerie nucléaire reposent sur l'utilisation de très faibles quantités de traceur pharmacologique pour ne pas perturber le système biologique étudié. Il faut donc considérer des isotopes à grande activité spécifique pour pouvoir observer des distributions picomolaires de radiopharmaceutique.

La pureté du radionucléide est définie comme la fraction de radioactivité totale de l'échantillon qui a la forme désirée. Il faut que le radiopharmaceutique comporte le moins de contamination isotopique possible pour éviter d'augmenter le bruit de prise de données, mais aussi d'augmenter la dose absorbée par le sujet.

Il existe des dizaines de radiopharmaceutiques, avec des propriétés physico-chimiques et biologiques spécifiques ; le choix du radiopharmaceutique est fait en fonction de l'organe à explorer et de la pathologie. Il faut choisir des isotopes faciles à incorporer à ces biomolécules d'intérêt. Les principaux radionucléides utilisés sont les isotopes ^{11}C , ^{13}N et ^{15}O puisqu'ils sont les principaux constituants de la matière vivante. Le ^{18}F est également beaucoup utilisé en imagerie nucléaire, associé ou non à une molécule porteuse. En effet, le ^{18}F se désintègre en ^{18}O non radioactif avec une demi-vie de 110 minutes. Il est de plus facile à incorporer dans une molécule analogue du glucose comme expliqué ci-après.

1.B.TEP.1.2.2 Production des radiopharmaceutiques

Radiosynthèse (Phelps et al., 2003)

Les atomes radioactifs émetteurs de positons nécessaires pour l'imagerie nucléaire sont majoritairement obtenus à l'aide d'un cyclotron. Un cyclotron est un accélérateur de particules dans lequel les particules suivent une trajectoire en forme de spirale. Elles sont accélérées par un champ RF (radiofréquence) à des énergies de quelques dizaines de MeV. Le principe est d'accélérer des particules chargées comme les protons et les deutons pour créer des réactions nucléaires avec une cible choisie. Dans la plupart des processus d'activation, une charge positive est ajoutée au noyau, ce qui permet la production d'isotopes qui tendent à se désintégrer par l'émission de positons ou par capture électronique.

Le tableau suivant décrit les principaux radioisotopes utilisés en TEP, leur réaction de production et certaines caractéristiques physiques :

Marquage des radionucléides

La radiosynthèse correspond à l'étape suivant la production du radioisotope et permet le marquage de celui-ci par une molécule d'intérêt. Il existe deux catégories de radiopharmaceutiques en imagerie nucléaire :

– **Radiopharmaceutiques homologues**

Ce sont des isotopes organiques dont les propriétés biochimiques ne sont pas modifiées du fait de la substitution par un homologue radioactif : ^{13}N , ^{11}C , ^{15}O , etc.

Radionucléide	Réaction de production	Facteur d'embranchement	Période radioactive	Parcours moyen des positons dans l'eau
^{18}F	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	96,9 %	109.8 min	0.6 mm
^{11}C	$^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$	99,8%	20.4 min	1.1 mm
^{13}N	$^{10}\text{B}(\text{d}, \text{n})^{11}\text{C}$	100%	10 min	1.5 mm
^{15}O	$^{14}\text{N}(\text{d}, \text{n})^{15}\text{O}$	99,9%	2.1 min	2.5 mm

Tableau 1.2 Caractéristiques des principaux radionucléides émetteurs de positons utilisés en TEP (Bailey et al., 2004)(Phelps et al., 2003).

– Radiopharmaceutiques analogues

Dans ce cas, on substitue un groupement fonctionnel par un radioisotope ce qui modifie les propriétés chimiques et biochimiques des molécules : ^{18}F -FDG, ^{18}F -FDOPA...

Le ^{18}F -FDG est le radiopharmaceutique le plus utilisé en TEP aujourd'hui. Sa synthèse se fait par remplacement d'un groupe hydroxyle (OH) de la chaîne carbonnée d'une molécule de D-glucose par un atome radioactif de ^{18}F comme illustré sur la figure (1.12). Les premières molécules marquées au ^{18}F ont été synthétisées à la fin des années 1970.

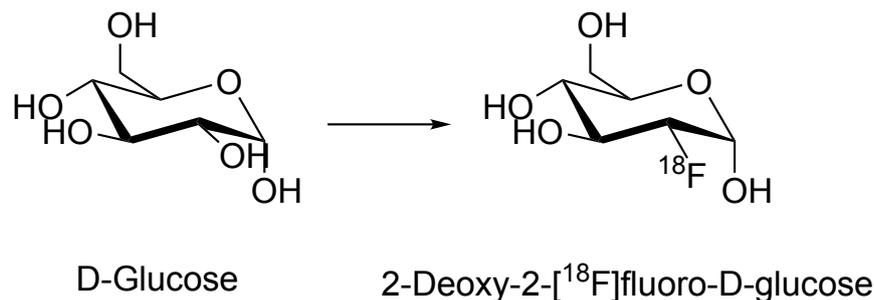


Figure 1.12 Synthèse du ^{18}F -FDG.

Le ^{18}F -FDG est un analogue du glucose, mais contrairement à celui-ci, il n'est pas une source d'énergie utilisable par la cellule et permet donc de rendre compte de la consommation de glucose dans l'organisme du fait de son accumulation. Les zones inflammatoires et particulièrement les cellules cancéreuses sont caractérisées par un hypermétabolisme glucidique. Le FDG va s'accumuler dans ces zones là et marquer des tumeurs cancéreuses.

Le ^{18}F -FDOPA quant à lui, en plus du marquage de la fonction dopaminergique du cerveau, permet d'observer la sur-expression du transporteur d'acides aminés LAT1 qui est caractéristique de la croissance tumorale. Le ^{18}F -FDOPA se fixe facilement sur tout type de tumeurs, même de bas grade, et présente potentiellement une meilleure spécificité tumorale que le ^{18}F -FDG.

1.B.TEP.2 Détection des photons d'annihilation en coïncidence

Le principe de base de la TEP consiste à injecter un radiopharmaceutique couplant un émetteur β^+ et un vecteur moléculaire caractéristique d'une fonction métabolique à imager puis à détecter les deux photons γ de 511 keV issus de l'annihilation du positon avec un

électron. On dit que les deux photons γ sont détectés en coïncidence. L'information mesurée correspond au lieu d'annihilation et non à celui de l'émission β^+ .

1.B.TEP.2.1 Caractéristiques du détecteur à scintillation

La plupart des caméras TEP sont constituées d'une série de couronnes de détecteurs élémentaires répartis en anneau autour du patient. Les détecteurs sont constitués de cristaux scintillateurs couplés à des photomultiplicateurs, optimisés pour la détection des photons γ . Le circuit électronique, ou circuit de coïncidence, permet de déterminer au moyen de deux détecteurs élémentaires la projection du lieu d'annihilation. Le rôle de chaque détecteur élémentaire consiste à arrêter le rayonnement, à déterminer l'énergie du photon incident et le moment où il a été détecté. Comme décrit dans la partie 1.A.4, ce sont les détecteurs à scintillation qui sont les plus adaptés pour détecter des photons de 511 keV du fait de leur pouvoir d'arrêt et de leur rapidité. Ces détecteurs consistent généralement en un scintillateur inorganique couplé à un photomultiplicateur. Le processus de fonctionnement des détecteurs à scintillation est décrit dans les parties ci-après.

1.B.TEP.2.1.1 Scintillateur

Principe de fonctionnement des scintillateurs inorganiques

Tout photon entrant dans la chaîne de détection va commencer par interagir avec les électrons du cristal en cédant son énergie, soit en totalité par effet photoélectrique, soit en partie par effet Compton. Ces derniers vont exciter d'autres électrons du réseau cristallin, et générer des mécanismes de scintillation.

Les scintillateurs inorganiques sont des solides qui vont scintiller du fait des caractéristiques de leur structure cristalline. En effet, les états d'énergie électroniques d'un atome isolé sont composés de niveau discrets. Dans une structure cristalline l'énergie d'un électron peut avoir n'importe quelle valeur à l'intérieur de certaines bandes d'énergie. Cette propriété conduit à dire que le solide cristallin possède des bandes d'énergies permises, séparées par des bandes interdites. La dernière bande complètement remplie est appelée « bande de valence ». La bande d'énergie permise qui la suit est appelée « bande de conduction ». Elle peut être vide ou partiellement remplie. L'énergie qui sépare la bande de valence de la bande de conduction est appelée le « band gap », notée E_g , dont la largeur est de l'ordre de quelques electron volts.

Les photons d'annihilation vont être détectés à travers le dépôt d'une fraction ou de la totalité de leur énergie dans le cristal. Ce dépôt peut avoir lieu en un point lors de l'absorption du photon par effet photoélectrique ou en plusieurs points par interactions Compton successives. Le photon d'annihilation a suffisamment d'énergie pour déplacer un électron de la bande de valence vers la bande de conduction. L'électron n'est alors plus dans son état fondamental et se désexcite en émettant un photon de scintillation. En principe, la valeur de E_g est telle que la scintillation a lieu dans la gamme des ultraviolets. Il est possible d'ajouter des impuretés au cristal initial pour produire des états d'énergie intermédiaires dans la région préalablement interdite. L'ajout d'impuretés ou d'un activateur va augmenter le niveau énergétique zéro des électrons présents au niveau de ces sites un peu au dessus du niveau de la bande de valence, mais aussi permettre des états excités dont le niveau

énergétique est un peu inférieur à celui de la bande de conduction. De cette manière, les photons de scintillation vont être émis dans le domaine du visible : ce phénomène est appelé la luminescence (figure 1.13).

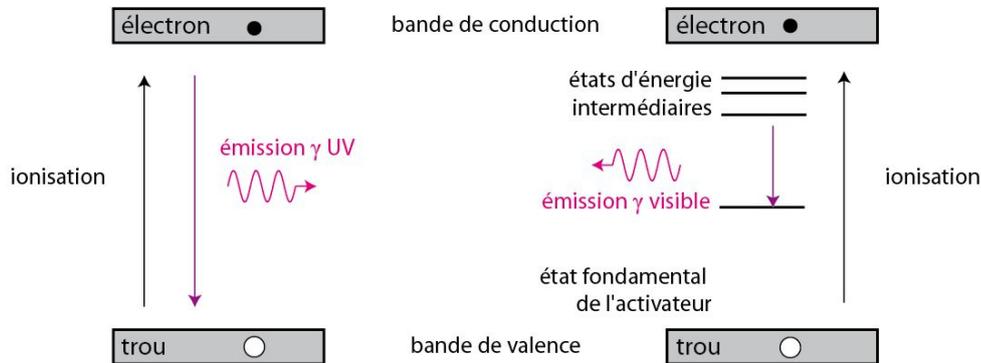


Figure 1.13 Mécanismes de luminescence d'un scintillateur inorganique activé.

Les principales propriétés que doit avoir un scintillateur pour son application en TEP sont les suivantes :

– **le pouvoir d'arrêt pour les photons de 511 keV**

On sait que la section efficace des interactions photoélectriques est fortement dépendante du numéro atomique du matériau absorbant, et que la section efficace de l'effet Compton évolue linéairement avec le numéro atomique. Ainsi, la capacité d'un scintillateur à arrêter des photons γ de haute énergie dépend du numéro atomique effectif de celui-ci, résultant des différents élément le composant.

– **l'émission lumineuse**

Un important rendement lumineux va influencer la conception des détecteurs TEP puisque cela peut permettre à la fois d'améliorer la résolution spatiale et la résolution en énergie. Une bonne résolution en énergie permet de sélectionner les coïncidences vraies par rapport aux coïncidences diffusées dont l'un ou les deux photons d'annihilation subissent une interaction Compton dans l'objet avant d'être détectés.

– **le temps de décroissance de la scintillation**

La constante de décroissance lumineuse affecte les caractéristiques temporelles du scanner. Un court temps de décroissance de la scintillation est préférable pour traiter chaque impulsion lumineuse individuellement malgré un fort taux de comptage. C'est cette propriété physique du cristal qui va déterminer la fenêtre temporelle de recherche de coïncidences : une décroissance lente entraîne le choix d'une fenêtre de coïncidence longue et donc une augmentation du taux de coïncidences fortuites.

– **la résolution en énergie intrinsèque**

La résolution en énergie d'un détecteur PET $\left(\frac{\Delta E}{E}\right)$ ne dépend pas seulement du rendement lumineux du cristal mais aussi de sa résolution en énergie intrinsèque. Cette résolution en énergie intrinsèque résulte des non-linéarités du processus de scintillation liées au procédé de production des cristaux.

Principaux cristaux utilisés en TEP

Pour des photons de haute énergie et en particulier des photons de 511 keV il est préférable de considérer des cristaux de grande densité. Le germanate de bismute $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$, aussi appelé BGO, était le scintillateur le plus communément utilisé en TEP dans les années 1990 du fait de sa très bonne efficacité à 511 keV. L'oxyorthosilicate de lutetium $[\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}]$, aussi appelé LSO, est un scintillateur plus récent qui possède des propriétés physiques très adaptées à l'imagerie TEP : il possède une grande densité et un grand numéro atomique pour une bonne efficacité de détection, un temps de décroissance assez court pour une bonne sélection temporelle des coïncidences, et un bon rendement lumineux.

Les scintillateurs possédant des temps de décroissance très courts sont de bons candidats pour la TEP à temps de vol dans laquelle les détecteurs opposés mesurent la différence de temps d'arrivée des deux photons γ . Ces informations temporelles permettent de contraindre la rétroprojection à un nombre limité de voxels, ce qui entraîne un meilleur rapport signal sur bruit dans l'image reconstruite pour une statistique donnée.

Le tableau 1.3 décrit certains des scintillateurs utilisés en TEP ainsi que leurs caractéristiques physiques.

1.B.TEP.2.1.2 Photomultiplicateur

Les photo-détecteurs utilisés en TEP peuvent être répartis en deux catégories : les tubes photomultiplicateurs (PMT) et les photodiodes à semi-conducteurs. Nous allons uniquement décrire le fonctionnement des PMTs puisque c'est la technologie qui a été choisie il y a 15 ans dans le cadre du projet ClearPET pour la construction de modules phoswich à scintillateurs.

Les tubes photomultiplicateurs sont des tubes électroniques qui produisent une impulsion de courant électrique quand ils sont stimulés par un signal lumineux très faible, comme les photons de scintillation issus des cristaux décrits précédemment.

Le schéma 1.14 décrit le fonctionnement d'un photomultiplicateur.

La face interne de la fenêtre d'entrée du photomultiplicateur en verre est recouverte d'une substance photo-émettrice qui va éjecter des électrons après avoir été frappée par des photons de lumière visible. Cette partie photo-émettrice est appelée photocathode et peut être constituée de différents matériaux comme les composés Sb-Cs, bialkali ou encore multialkali. Les électrons éjectés de la photocathode sont appelés photoélectrons. L'efficacité de conversion de la lumière visible en électrons est appelée efficacité quantique. Elle est d'environ 20-25%.

Ensuite, à une faible distance de la cathode se trouve une plaque en métal appelée dynode. La dynode est maintenue à une tension de l'ordre de 200-400 V selon la photocathode et attire les photoélectrons. Une grille de focalisation va diriger les photoélectrons. Le matériau de cette dynode a comme caractéristique principale un grand taux d'émission secondaire ce qui veut dire que pour un électron accéléré frappant cette dynode, plusieurs électrons secondaires vont être éjectés. Ces électrons secondaires éjectés de la première dynode sont ensuite envoyés sur une nouvelle dynode qui est maintenue à une tension de 50 à 150 V plus élevée que la première dynode. Le processus se répète ainsi grâce à l'intervention d'une dizaine de dynodes jusqu'à la collection de la douche d'électrons par l'anode. La

Scintillateur	Densité (g/cm ³)	Z _{eff}	Coefficient d'atténuation linéaire (cm ⁻¹)	Temps de croissance (ns)	Résolution en temps FWHM (ns)	Résolution en énergie FWHM (%)	Longueur d'onde moyenne (nm)
NaI(Tl)	3.67	51	0.34	230	1.5	3	410
BGO	7.13	75	0.94	300	7	14.7 32	480
LSO	7.40	66	0.88	40	0.4	12	420
LuAP	8.34	65	0.91	17	1.1	23	365
YAP	5.35	34	0.45	27	0.41	6.7	370

Tableau 1.3 Caractéristiques physiques des principaux scintillateurs inorganiques utilisés en TEP.

multiplication du nombre d'électrons est typiquement d'un facteur 3 à 6 par dynode. A la fin une impulsion assez large de courant est produite pour une faible stimulation lumineuse.

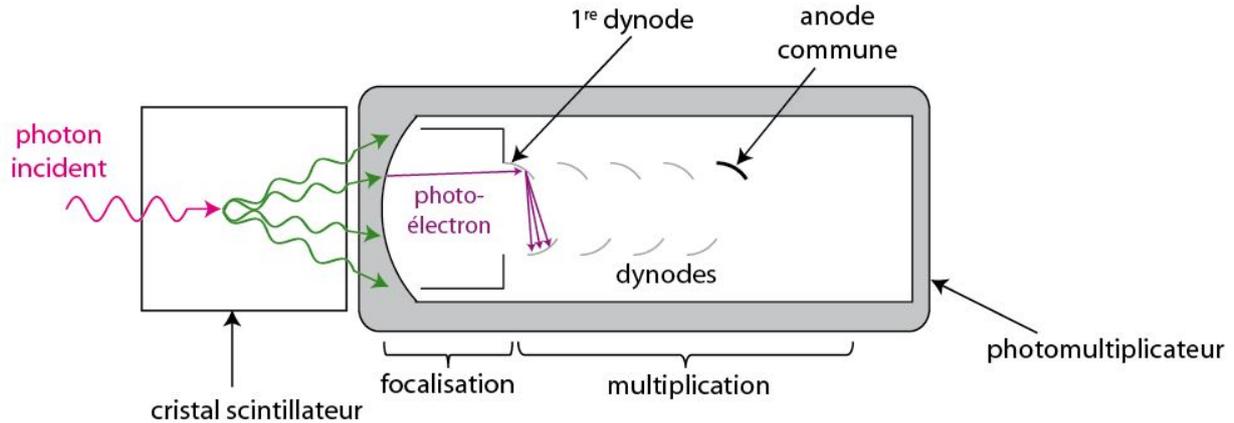


Figure 1.14 Schéma d'un détecteur à scintillation typique.

La quantité de courant produite est proportionnelle à l'intensité lumineuse reçue du scintillateur et donc à la quantité d'énergie déposée par les rayons γ dans le scintillateur.

Les tubes photomultiplicateurs sont en verre, étanches et sous vide. La focalisation du faisceau d'électrons d'une dynode à l'autre peut être affectée par le champ magnétique externe. Les tubes PM sont donc en général emballés dans une feuille de métal utilisée comme blindage magnétique. Il existe des tubes photomultiplicateurs multi-anodes qui permettent de déterminer la position du photon incident sur la photocathode.

Les tubes PM sont ensuite couplés à une carte électronique permettant l'analyse des impulsions électriques dont l'intégrale est proportionnelle à l'énergie déposée par le rayon γ dans le cristal.

1.B.TEP.2.2 Différents évènements en TEP

La détection des positons s'appuie sur le fait que l'émission des photons est quasi-colinéaire. En effet, lorsque un photon γ est observé par un détecteur, si un autre photon γ est détecté par un autre détecteur dans un laps de temps inférieur à une durée fixe, appelée fenêtre de coïncidences, alors ces deux photons sont appariés et forment une coïncidence. Du fait de la quasi-colinéarité, on peut supposer que, quelque part dans le tube joignant les deux détecteurs, une annihilation a eu lieu et a fortiori une désintégration β^+ (en négligeant le parcours du positon). Néanmoins, puisque les photons ne se déplacent pas dans le vide car ils proviennent de l'intérieur d'un organisme, ils peuvent être diffusés voire absorbés le long de leur parcours. Cinq sortes d'évènements peuvent être distingués : les évènements simples correspondant à la détection du rayon γ , les coïncidences vraies, les coïncidences diffusées, les coïncidences fortuites et les coïncidences multiples.

Evènements simples

Un évènement simple correspond, comme son nom le suggère, à la détection d'un photon γ par un détecteur. Un scanner TEP classique converti typiquement entre 1% et 10% d'évènements simples détectés en coïncidences.

Coïncidences vraies

Une coïncidence vraie est un évènement qui provient d'une annihilation électron-positon. Les deux photons d'annihilation atteignent chaque extrémité de l'anneau de détection du tomographe sans interagir dans le champ de vue.

Le taux de comptage de coïncidences vraies est donné comme suit :

$$T = A\epsilon^2\Omega \quad (1.33)$$

avec :

- A l'activité présente dans le champ de vue.
- ϵ l'efficacité intrinsèque des détecteurs, qui varie selon les propriétés physiques des détecteurs et l'électronique.
- Ω l'efficacité de détection géométrique : correspond à l'angle solide de détection de la paire de photons d'annihilation, c'est-à-dire à l'angle solide le plus faible des deux angles solides des deux détecteurs vus depuis le point d'annihilation.

Coïncidences diffusées

La diffusion Compton entraîne une perte d'énergie et un changement de direction du photon incident. Lorsqu'il a lieu dans le champ de vue, ce changement de trajectoire floute la reconstruction de l'image puisque le tube de réponse ne contient plus forcément le point d'annihilation. Une partie de ces coïncidences peut être rejetée en augmentant le seuil de détection en énergie. Cette sélection des évènements peut être faite au moment de la prise de données ou par la suite lors du traitement des données.

Coïncidences fortuites

Une source de bruit propre à la détection de coïncidences est l'association de coïncidences fortuites correspondant à la détection de deux photons issus de deux annihilations différentes, mais arrivant dans la même fenêtre temporelle. L'information spatiale véhiculée par cette mesure est incorrecte et vient ajouter du flou à l'image résultante.

En première approximation, la distribution de coïncidences fortuites est uniforme dans le champ de vue.

Le taux de coïncidences fortuites n'est pas corrélé à la distribution spatiale du radio-traceur mais dépend de l'activité présente dans le champ de vue. Entre deux détecteurs nommés a et b il est donné comme suit :

$$R_{ab} = 2\tau N_a N_b \quad (1.34)$$

avec N le taux d'évènements simples comptés par les détecteurs a et b, et τ la largeur de la fenêtre de coïncidence.

Lorsque $N_a \approx N_b$ on obtient :

$$R = 2\tau \cdot A^2 \cdot \epsilon^2 \cdot \Omega^2 \quad (1.35)$$

Coïncidences multiples

Les coïncidences multiples sont similaires aux coïncidences fortuites à l'exception que trois événements provenant de deux annihilations sont détectés dans la même fenêtre de coïncidence.

La figure 1.15 illustre finalement la détection des différents types de coïncidences décrites précédemment.

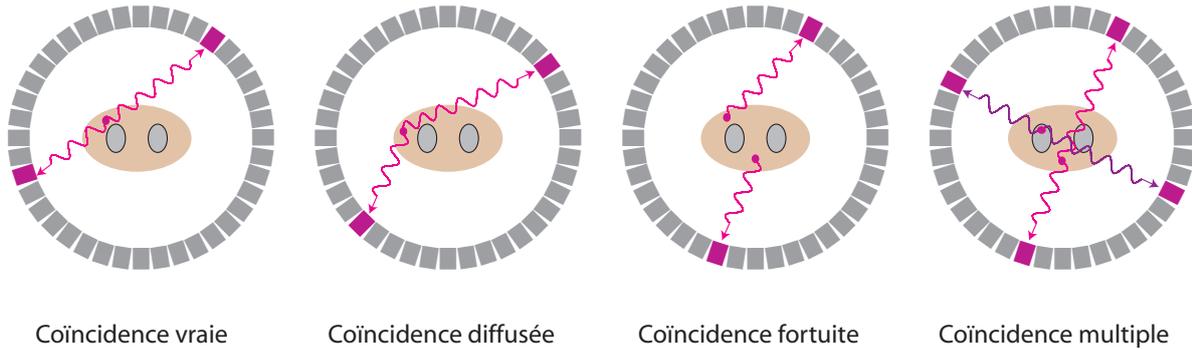


Figure 1.15 Les différents types d'événements en TEP.

1.B.TEP.3 Limites et performances de la TEP

Les systèmes TEP présentent de nombreuses variations dans leurs conceptions. Un grand nombre de paramètres peuvent changer d'un scanner à l'autre et l'évaluation des performances d'un système TEP représente un enjeu important. Les paramètres comme la sensibilité, la résolution et le bruit décrits ci-après sont cruciaux pour évaluer la qualité d'une image. Ces paramètres sont indépendants et l'amélioration de l'un d'entre eux peut compromettre la qualité d'un autre.

1.B.TEP.3.1 Rapport signal sur bruit

Le comportement d'un scanner TEP en terme de taux de comptage constitue une caractéristique essentielle de l'instrument de mesure qui conditionne le rapport signal/bruit de l'image reconstruite, et donc la qualité de l'image. La valeur de chaque élément de projection correspond à un comptage pendant une certaine durée d'acquisition. Le bruit propre à chaque mesure élémentaire suit la loi de Poisson. De plus, seule une fraction des coïncidences mesurées correspond à la détection d'événements vrais.

Une mesure globale du rapport signal sur bruit a été introduite par Strother et collaborateurs (Strother et al., 1990): il s'agit du taux de comptage équivalent-bruit ou NEC. Il représente le taux de comptage équivalent d'un système de comptage non tomographique induisant un rapport signal/bruit poissonien égal à la racine carrée du nombre d'événements détectés. Strother et collaborateurs montrent que le rapport signal sur bruit au centre de l'image reconstruite d'un fantôme homogène est proportionnel à la quantité $\sqrt{\text{NEC}}$ avec :

$$\text{NEC} = \frac{T^2}{T + S + 2R} \quad (1.36)$$

avec T le taux de comptage de coïncidences vraies (*Trues*), S le taux de comptage de coïncidences diffusées (*Scattered*) et R le taux de comptage de coïncidences fortuites (*Randoms*).

Le NEC représenté en fonction de l'activité possède un maximum correspondant à l'activité optimale pour l'utilisation du scanner TEP.

1.B.TEP.3.2 Sensibilité

La sensibilité d'un scanner TEP est définie comme le nombre de coups par unité de temps détecté par le dispositif pour chaque unité d'activité présente dans le champ de vue (en coups/Bq). La sensibilité évolue quadratiquement avec l'efficacité de détection des cristaux scintillants des modules qui dépend de leur temps de scintillation, de leur densité, de leur numéro atomique Z , et de leur épaisseur. La sensibilité d'un scanner est plus élevée au centre du champ de vue axial. De plus, l'utilisation de plusieurs anneaux de cristaux de détection permet d'augmenter la sensibilité du fait de la considération d'un plus grand nombre de segments.

La sensibilité des scanners TEP est en générale calculée en plaçant une source ponctuelle d'activité et de volume connu et en divisant le nombre total de coups obtenus par la durée de l'acquisition et par l'activité de la source.

1.B.TEP.3.3 Résolution spatiale

Définition de la résolution spatiale

La résolution spatiale correspond à la distance minimale nécessaire entre deux points pour que ceux-ci soient distincts sur l'image résultante. La résolution spatiale intrinsèque d'un scanner est décrite par la formule de Derenzo :

$$R_s = a \sqrt{\frac{d^2}{2} + b^2 + r^2 + (0.0022D)^2} \quad (1.37)$$

avec :

- a un facteur empirique donné par la méthode de reconstruction (dépend notamment du filtre utilisé),
- b l'erreur d'encodage d'un détecteur bloc (=0 pour un couplage 1-1),
- r le parcours moyen du positon,
- d la dimension du pixel,
- D le diamètre de l'anneau.

Erreur de parallaxe

L'erreur de parallaxe survient lors de la détection d'évènements en coïncidence correspondant à une annihilation radialement excentrée.

Lorsqu'un photon pénètre le détecteur il parcourt une faible distance avant de déposer toute son énergie. En règle général les détecteurs TEP ne mesurent pas cette distance appelée profondeur d'interaction (ou *depth-of-interaction* DOI) dans le cristal. La position du dépôt d'énergie mesuré est projetée à la surface d'entrée du détecteur. Pour les photons

qui frappent le cristal avec un angle oblique cette position projetée peut donner une erreur importante du fait de l'écart avec la position réelle, ce qui entraîne une dégradation de la résolution radiale d'autant plus élevée que l'on s'éloigne du centre de l'anneau de détection (figure 1.16).

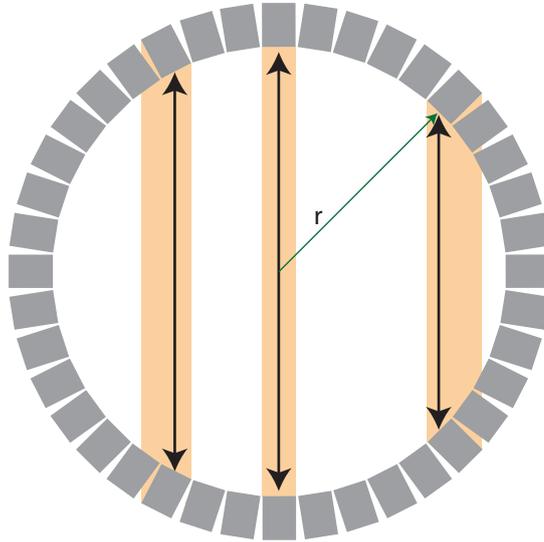


Figure 1.16 L'erreur de parallaxe.

1.B.TEP.3.4 Compromis résolution/sensibilité

La qualité d'une image est conditionnée, non seulement par la résolution avec laquelle on voit les détails de l'image, mais également par le rapport signal sur bruit de l'image. Un rapport signal sur bruit élevé exige le comptage d'un grand nombre d'évènements. Pour un scintillateur donné, les scanners de haute résolution utilisant des détecteurs peu épais possèdent ainsi une plus faible sensibilité par élément de détection que lors de l'utilisation de détecteurs plus épais. Une augmentation de l'épaisseur des éléments de détection réduit ainsi le bruit dans l'image, mais dégrade la résolution atteignable par le scanner.

1.B.TEP.4 Systèmes TEP petit animal

Alors que la TEP connaît des avancées technologiques importantes depuis une vingtaine d'années, ces dix dernières années ont été marquées par un intérêt grandissant pour les techniques d'imagerie *in vivo* pour le petit animal. En effet, le développement de l'imagerie du métabolisme glucidique utilisant le FDG chez l'homme dans un but de diagnostic oncologique a permis de mieux comprendre et apprécier l'imagerie TEP. De plus, l'essor de la génomique a provoqué une explosion du nombre de souris génétiquement modifiées, ce qui a mené à un intérêt d'autant plus important pour l'utilisation de l'imagerie du petit animal *in vivo*.

La TEP possède certains avantages sur les autres technologies de médecine nucléaire :

- la TEP a une bonne sensibilité puisqu'elle permet la détection de concentrations picomolaires et même parfois femto-molaires de ligands présents dans les tissus d'intérêt,
- la TEP peut être quantitative (possibilité d'effectuer une correction d'atténuation),
- la TEP est relativement non-invasive puisqu'elle ne nécessite pas plus qu'un accès vasculaires pour l'injection du traceur dans la plupart des cas.

Le développement du RATPET (Bloomfield et al., 1995), du PCR-1 (Burnham et al., 1984) et du scanner Hamamatsu SHR-2000 (Magata et al., 1995) correspond à une transition de l'imagerie animale utilisant les scanners cliniques à l'imagerie préclinique.

Le défi principal en imagerie pré-clinique a ensuite été d'obtenir le même niveau de qualité d'image, pour des volumes imagés beaucoup plus petits. La première étape a donc été l'amélioration de la résolution, aujourd'hui limitée à environ 4 mm en TEP clinique corps entier.

De nouveaux prototypes de scanners TEP petit animal présentant des performances de plus en plus prometteuses sont développés par des équipes de recherche et plusieurs scanners sont parallèlement disponibles sur le marché.

Etat des lieux des scanners TEP présents sur le marché

Les scanners Siemens MicroPET[®] Focus TM120² et GE eXplore Vista³ constituent la technologie de pointe des systèmes TEP pré-cliniques haute résolution. Ces systèmes offrent une grande résolution et une bonne sensibilité. Un effort a été fait pour les deux systèmes pour que la résolution spatiale soit relativement constante dans le champ de vue. Deux approches différentes ont été utilisées : le MicroPET[®] Focus TM120 est constitué de cristaux plus fins pour une plus grande ouverture des anneaux de détection, alors que le GE eXplore Vista utilise une technologie phoswich plus complexe permettant de limiter l'erreur de parallaxe. Ces systèmes offrent une résolution spatiale de 1.3 et 1.4 mm FWHM et une sensibilité de 6.5% et 4% respectivement pour les scanners Siemens et GE.

Le HIDAC-PET⁴ possède une résolution spatiale inégalée 1 mm FWHM du fait de l'utilisation d'une technologie de détection particulière basée sur des chambres à fils couplées à un transformateurs à grand numéro atomique Z. Les inconvénients de l'utilisation de cette technologies sont notamment un réglage délicat des détecteurs et aussi une très faible sensibilité.

Le LabPET (Thibaudeau et al., 2012) développé par Advanced Molecular Imaging⁵ utilise une photodiode à avalanche (APD) pour la lecture de chaque scintillateur, constitués d'une structure phoswich LYSO/LGSO avec des cristaux de $(2 \times 4 \times 12)$ mm³. La résolution spatiale atteinte avec ce scanner est de l'ordre de 1.2 mm FWHM au centre du champ de vue. Le LabPETII (Bergeron et al., 2015), dont les modules sont constitués d'une structure de cristaux LYSO de dimension $(1.12 \times 1.12 \times 12)$ mm³ couplés à des photodiode à avalanche, donne une résolution de 0.81 mm FWHM au centre du champ de vue.

² <http://www.medical.siemens.com/>

³ http://www.gehealthcare.com/us/en/fun_img/pcimaging/products/vista.html

⁴ <http://www.oxpos.co.uk>

⁵ <http://www.amv-europe.com/>

1.B.TDM Tomodensitométrie ou tomographie de transmission

La tomodensitométrie (TDM) est une technique d'imagerie médicale qui consiste à mesurer l'absorption des rayons X par les tissus puis, par traitement informatique, à numériser et enfin reconstruire des images 2D ou 3D de la carte d'atténuation des structures anatomiques.

1.B.TDM.1 Source de rayons X

Une source de rayons X est typiquement constituée de trois composants : le tube à rayons X, une alimentation haute tension et une interface de commande de la source. Le tube à rayons X est un tube à vide qui produit des rayons X par accélérations d'électrons à partir d'une source (cathode) sur une cible choisie (anode de molybdène ou de tungstène en général) (figure 1.17). Il existe plusieurs sources d'électrons, mais, depuis sa découverte par Coolidge en 1913, la plupart des tubes à rayons X utilisent une cathode chaude. La cathode chaude consiste en un filament métallique qui a une température de fusion assez élevée : en général du tungstène. Ce filament est chauffé à haute température et émet ainsi des électrons par effet thermoionique. Plus on chauffe le filament plus on augmente le nombre d'électrons émis.

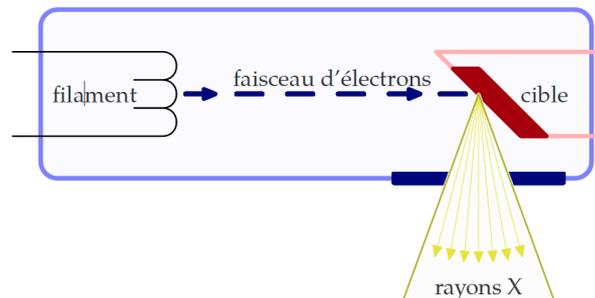


Figure 1.17 Schéma d'un tube à rayons X (Dupont, 2014).

1.B.TDM.1.1 Production de rayons X

Le spectre d'émission de rayons X consiste en la superposition d'un spectre continu dû au rayonnement de freinage et d'un spectre discret de raies de fluorescences caractéristiques de la cible.

- **Rayonnement de freinage (Bremsstrahlung)**

Le rayonnement de freinage résulte des diffusions inélastiques des électrons par le champ coulombien des noyaux des atomes de la cible.

- **Raies de fluorescence caractéristiques**

Les rayons X caractéristiques de la cible sont produits par réarrangement des couches électroniques après un effet photoélectrique sur un atome de la cible.

1.B.TDM.1.2 Fonctionnement d'un tube à rayons X

Les électrons générés par la cathode sont accélérés dans le tube à vide par une haute tension appliquée entre la cathode et l'anode.

L'anode a deux fonctions : d'une part la production de rayons X et d'autre part la dissipation de la chaleur résultant de l'énergie déposée par les électrons lors des collisions avec les atomes de l'anode. Le matériau de l'anode doit avoir une haute température de fusion pour résister aux températures élevées, mais aussi un grand numéro atomique pour permettre la production de rayons X. Les matériaux cibles les plus communs sont le tungsten et le molybdène. Leur principales caractéristiques sont listées dans le tableau 1.4. Le tungsten est utilisé pour des sources de rayons X travaillant avec des tensions accélératrices supérieures à 50 kVp et le molybdène pour de sources de tensions égales ou inférieures à 50 kVp. Plus on augmente la haute tension entre l'anode et la cathode, plus l'énergie cinétique des électrons est importante et donc plus on obtient des photons de haute énergie.

Cible	Molybdène (Mo)	Tungstène (W)
Numéro atomique Z	42	74
Masse atomique A	95.94	183.84
Température de fusion (°C)	2617	3422
K-edge (keV)	20	69.5
Emission K_α (keV)	17.5	58.6
Emission K_β (keV)	19.6	68.2

Tableau 1.4 Caractéristiques des principaux matériaux cibles : le molybdène et le tungsten.

L'intensité des rayons X dépend directement de l'intensité du courant qui parcourt le filament. L'intensité du faisceau d'électrons varie typiquement de 5 à 50 mA pour un tube de Coolidge.

Le point focal d'une source à rayons X correspond à l'aire de la zone d'interaction du faisceau d'électron avec la cible. Plus le point focal est petit plus la cible va dissiper de chaleur.

La puissance maximum d'émission de rayons X dépend de la taille du point focal d'émission comme suit (Bartling et al., 2007) :

$$P_{\max} = 1.4 \times (x_{f,\text{FWHM}}) 0.88 \quad (1.38)$$

avec $x_{f,\text{FWHM}}$ la taille du point focal de la source en mm.

Le flux de photons X émis est proportionnel à la puissance du tube donnée par $P = U \times I$.

En TDM du petit animal, on utilise des énergies de rayons X générés avec une haute tension de 30 à 50 kV, contre des tensions de 80 à 140 kV pour les générateurs cliniques.

1.B.TDM.1.3 Filtration

Pour un faisceau de rayons X polychromatique chaque composante spectrale possède son propre coefficient d'atténuation ($\mu_1, \mu_2, \mu_3, \dots$). La filtration du faisceau de rayons X a pour conséquence de diminuer l'intensité du faisceau et d'augmenter l'énergie moyenne des photons : on parle de durcissement du faisceau. Il existe une filtration inhérente à la production de rayons X qui résulte de la traversée des parois du tube à vide, généralement à travers une fenêtre de béryllium de l'ordre de quelques centaines de μm .

Il est possible d'ajouter une filtration dite additionnelle pour durcir le faisceau et se rapprocher d'un faisceau monochromatique.

1.B.TDM.2 Détection des photons X

Les rayons X émis par la source vont traverser la souris ou le fantôme et être plus ou moins atténués selon la matière traversée. De ce fait, un détecteur utilisé en TDM pré-clinique doit être capable de détecter un faisceau polychromatique de rayons X dont l'énergie maximale avoisine 50 keV.

Le but du système de détection est d'absorber complètement les rayons X incidents et de transformer leur énergie en signal électrique, de l'amplifier, et de la numériser. Une des principales caractéristiques du système de détection est son efficacité de détection.

Il est possible de choisir des détecteurs à conversion directe ou indirecte. Dans la plupart des tomodensitomètres cliniques présents sur le marché, les détecteurs utilisés sont des détecteurs composés d'un convertisseur à scintillation et d'un photodétecteur. Dans ce cas, comme pour la TEP, les photons incidents déposent leur énergie dans le matériel scintillant qui va émettre des photons de lumière visible proportionnellement à l'énergie déposée dans le scintillateur, lesquels sont détectés par le photodétecteur.

L'autre mode de conversion permet de mesurer directement l'énergie déposée par les radiations. C'est le cas avec les semi-conducteurs, qui sont analogues aux chambres d'ionisations gazeuses, mais à l'état solide. La particularité des détecteurs à semi-conducteurs est leur densité 2000 à 5000 fois supérieure à celle d'un gaz, leur pouvoir d'arrêt est donc bien plus important. Dans ce cas, l'énergie transférée par effet photoélectrique ou Compton à un électron va permettre d'ioniser la matière, entraînant la création de paires électron-trou. L'énergie nécessaire à la création d'une paire électron-trou dépend du matériau du détecteur. Le nombre de paires électron-trou est proportionnel à l'énergie déposée par ionisation. Sous l'action d'un champ électrique ces paires vont se déplacer et être collectées.

Les semi-conducteurs les plus utilisés pour détecter des radiations sont le silicium (Si), le germanium (Ge), le tellure de cadmium (CdTe) et l'arséniure de gallium (GaAs) dont les caractéristiques principales sont décrites dans le tableau 1.5 (Dawiec, 2011).

Une paire électron-trou est produite dans le Si pour 3.62 eV d'énergie déposée, ce qui permet d'obtenir environ 5500 paires électron-trou pour 20 keV déposés dans ce semi-conducteur. Néanmoins, un courant induit par des effets thermiques lors de travail à température ambiante crée un bruit dit de courant noir qui interfère avec la détection des charges produites par le rayonnement incident.

	Si	CdTe	Ge	GaAs
Numéro atomique Z	14	48 (Cd) 52 (Te)	32	31 (Ga) 33 (As)
Densité (g/cm ³)	2.33	6.2	5.32	5.32
Energie gap (eV)	1.12	1.4	0.66	1.424
Energie paire e-t (eV)	3.62	4.4	2.9	4.2
Temps de vie de l'électron (s)	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁸
Temps de vie du trou (s)	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁸
Mobilité de l'électron [cm ² /(Vs)]	1450	1000	3900	8500
Mobilité du trou [cm ² /(Vs)]	450	80	1900	400

Tableau 1.5 Caractéristiques de différents semi-conducteurs à la température de 300 K.

Intégration de charge versus comptage de photons

Au delà des méthodes de conversion directes ou indirectes, les systèmes de détection peuvent être classés suivant leur mode de fonctionnement : mode de comptage ou mode intégration de charge. Le mode de comptage consiste à détecter et compter individuellement chaque photon interagissant avec le détecteur, alors que le mode d'intégration de charges consiste à intégrer toute la charge déposée dans le détecteur par le faisceau de rayons X, en d'autres termes à mesurer l'intensité du faisceau.

Détecteurs à intégration de charges

Les détecteurs à intégration de charges accumulent toute l'énergie déposée par le flux de photons. Cette énergie, convertie en charge électrique par la création de porteurs dans le détecteur, est stockée dans chaque pixel (dans une capacité, ou un puits de potentiel dans le substrat). Le détecteur est lu à la fin de la durée d'intégration. Dans ces conditions, la mesure du flux de rayons X dans chaque élément de détection est proportionnelle à la charge qu'ils collectent.

Les deux principaux détecteurs à intégration de charges présent sur le marché sont les détecteurs CCD (*Charge-Couple Device*) et les détecteurs CMOS (*Complementary Metal Oxyde Semiconductor*).

Dans les détecteurs CCD, les charges accumulées dans chaque pixel suite à l'absorption des rayons X sont transférées vers un registre de sortie. Ce transport de charges s'effectue par transferts successifs d'un pixel à l'autre dans des registres à décalage. La lecture n'est donc pas extrêmement rapide et induit une trainée de charges résiduelles. C'est probablement l'inconvénient majeur de ce type de détecteurs. Ces capteurs consomment une très grande énergie. Ils sont de plus affectés par le bruit de courant noir, qui augmente avec la température. Néanmoins, leur fabrication est simple et ils ont une bonne sensibilité.

Les détecteurs CMOS fonctionnent presque pareillement aux détecteurs CCD à la différence qu'ils convertissent les charges en tension au niveau des pixels. Ce sont ces

tensions qui sont lues ce qui confère aux détecteurs CMOS une meilleure vitesse de lecture que pour les détecteurs CCD. De plus, ils consomment moins d'énergie et offrent la possibilité de miniaturiser les capteurs. Par contre, leur bruit électronique est plus important et la dispersion augmente avec la miniaturisation. Les détecteurs CMOS actuels sont dits à pixels actifs ou APS (*Active Pixel Sensor*), car ils sont caractérisés par la présence dans le pixel d'un amplificateur connecté à un système de lecture électronique du signal. Une architecture globale de lecture permet de connaître les pixels touchés à un temps donné.

Les détecteurs à comptage de photons

En plaçant un comparateur de charges ou de courant pour discriminer la quantité de charge intégrée, on crée un détecteur à comptage de photons. En effet, le principe de fonctionnement revient à comparer la quantité de charges déposées par un événement à un seuil de discrimination : si la quantité de charges est supérieure au seuil, un compteur est incrémenté. Les détecteurs à pixels hybrides sont des détecteurs à comptage de photons. Ils sont constitués de deux parties distinctes : le capteur et le circuit électronique de lecture. La connection entre le capteur et l'électronique de lecture se fait par une microbille d'indium ou de plomb par la technique de microbillage ou *bump bonding*. En pratique, la taille des cellules de lecture doit être la même que la taille des pixels. Chaque pixel possède sa propre chaîne de traitement numérique qui comprend un amplificateur, un discriminateur et un compteur. Il est possible de choisir le capteur parmi les différents types de semi-conducteurs présentés précédemment.

La technologie des pixels hybrides permet donc un comptage effectif des photons avec possibilité de mettre en place des seuils en énergie, ce qui permet d'obtenir un comptage sans intégration de bruit de courant noir et rend possible une lecture sans temps mort en parallèle avec la prise de données.

1.B.TDM.3 Limites et performances des scanners à rayons X

Plusieurs facteurs de conception du scanner à rayons X pré-clinique tels que la géométrie de détection choisie, la technologie de la source à rayons X ou du détecteurs vont influencer les caractéristiques du tomographe. Il existe des liens physiques entre la résolution (spatiale, temporelle ou le contraste des tissus mous), le bruit, la durée de l'examen, la taille du champ de vue et le flux de la source de rayons X. Cependant, il n'y a pas un design particulier permettant l'optimisation de toutes ces caractéristiques simultanément.

1.B.TDM.3.1 Résolution spatiale

Par définition, la résolution spatiale correspond à la plus petite distance séparant deux objets que l'on peut encore distinguer comme deux entités séparées sur l'image résultante de la prise de données et de la reconstruction. En micro-TDM, la résolution spatiale est un paramètre clé puisque la taille des structures morphologiques est largement plus petite qu'en clinique. Les scanners pré-cliniques doivent en effet être capables de fournir une résolution spatiale de l'ordre de 100 μm .

La résolution spatiale d'une mesure TDM est affectée par une multitude de facteurs. Les limites de la résolution spatiale sont imposées par la source de rayons X et en

particulier par la taille de son point focal. La taille des pixels du détecteur détermine la résolution maximale que le scanner peut atteindre, qui est fonction du grandissement donné par le rapport entre la distance source-détecteur et la distance source-objet.

1.B.TDM.3.2 Détectabilité à bas contraste

Une bonne résolution spatiale a d'autant plus d'intérêt que si le scanner est capable de différencier des détails à bas contraste. Dans les images tomодensitométriques, le contraste entre deux milieux est donné par la différence entre leurs coefficients d'atténuations. La détectabilité à bas contraste peut être définie comme la capacité à détecter de très faibles variations de densité dans un objet.

La détectabilité à bas contraste dépend du type de détecteur utilisé : plus le détecteur a une bonne efficacité de détection, moins il faut de photons incidents pour générer une statistique de détection. Plus la dynamique du détecteur est grande, plus on peut différencier des flux de photons proches. Cela implique que la détectabilité à bas contraste dépend fortement du flux de photons X et du temps de pose pour chaque projection. En effet, obtenir une bonne détectabilité à bas contraste revient à collecter un signal plus important que le bruit sous-jacent.

1.B.TDM.3.3 Bruit

Le bruit est une limite de la détectabilité à bas contraste qui peut être exprimé comme la dispersion des valeurs CT dans une coupe du volume reconstruit. Ce bruit a deux origines : le bruit statistique de détection des photons X et le bruit électronique de détection. Le bruit est directement lié à la quantité de photons détectés et donc à l'intensité du flux de photons. Ainsi, si l'on réduit l'intensité parcourant le filament de la source de rayons X, le bruit augmente inversement à l'intensité. Par exemple si on réduit de moitié l'intensité le bruit augmente d'un facteur $\sqrt{2}$, soit 41 %.

1.B.TDM.3.4 Compromis

La description des figures de mérite précédentes permet de comprendre que l'augmentation du flux de photons X permet d'améliorer l'image tomодensitométrique. Or l'augmentation de l'intensité du filament entraîne deux conséquences :

- l'augmentation directe de la dose absorbée par l'objet ou l'animal imagé ;
- l'augmentation de la taille du point focal de la source de rayons X.

Ainsi, pour obtenir un meilleur contraste, il faut augmenter le flux de la source de rayons X au risque de dégrader la résolution spatiale.

L'augmentation de la tension appliquée au générateur de rayons X entraîne une augmentation de l'énergie moyenne des photons du faisceau ce qui augmente la probabilité d'interaction Compton. Il est préférable de diminuer cette tension pour maximiser la probabilité d'interaction par effet photoélectrique et ainsi optimiser le contraste . Cependant, les artefacts de durcissement de faisceau ont plus de probabilité d'apparaître pour de faibles tensions de travail de la source de rayons X.

1.B.TDM.4 L'imagerie TDM petit animal

Comparativement aux autres techniques d'imagerie, la haute résolution, le prix relativement faible et l'efficacité de détection constituent la force des scanners pré-cliniques à rayons X. Ces derniers sont basés sur les mêmes principes que les scanners cliniques, mais sont adaptés pour obtenir une meilleure résolution spatiale. Il existe cependant des différences majeures entre les scanners cliniques et les scanners pré-cliniques (micro ou mini) comme le montre le tableau 1.6.

	micro-TDM	mini-TDM	TDM clinique
Adapté à	Echantillons de tissus, insectes, souris, rats	Souris, rats, lapins, primates	Jusqu'aux hommes
Résolution spatiale	5 (côte seule) - 100 μm (animal entier)	100 - 450 μm	> 450 μm
Taille champ de vue	1 - 5 cm	5 - 20 cm	> 20 cm
Temps d'acquisition d'un volume standard	secondes à heures	sub - secondes à quelques secondes	quelques secondes
Dose	> 1 Gy parfois	10 - 500 mGy	< 50 mGy
Design	Support animal en rotation ou scanner en rotation	animal en rotation ou scanner en rotation	scanner en rotation

Tableau 1.6 Comparaison des micro-, mini- et tomodesitomètres cliniques. (Soenke et al., 2007)

Quelles que soient les technologies de génération des rayons X ou de leur détection, la géométrie de détection ou les algorithmes de reconstruction et de traitement des données, l'objectif est d'obtenir une image de haute résolution à fort contraste pour une dose absorbée la plus faible possible.

Un effort majeur est fourni par les équipes de recherche depuis quelques années pour développer la TDM à comptage de photons et la TDM spectrale grâce à la technologie des détecteurs à pixels hybrides.

La TDM spectrale a pour objectif de discriminer quantitativement différents agents de contraste à base d'iode, de gadolinium ou de nanoparticules d'or par exemple. Cette nouvelle technique d'imagerie permettrait d'obtenir à la fois des informations anatomiques et fonctionnelles en utilisant toujours des rayons X.

Micro tomodesitomètres présents sur le marché

Parmi les micro-TDM présents sur le marché, mentionnons le Brucker μCT^6 formé d'une caméra CCD et d'une source X de tension allant de 20 à 100 kV. Il possède une

⁶ <http://bruker-microct.com/home.htm>

résolution spatiale de l'ordre de 9 μm . Son champ de vue est d'environ 68 mm. Une caméra est intégrée à ce dernier afin de pouvoir contrôler les mouvements ainsi que les respirations du petit animal. Le MicroCAT II⁷ et le X-O⁸ permettent d'atteindre une résolution spatiale de 15 μm et de 50 μm pour un champ de vue de 23,5 mm et de 97 mm, respectivement. La dose absorbée par la souris (scan du corps entier) pour ces deux systèmes est de 4, 5 cGy et 2 cGy pour une durée d'acquisition inférieure à 5 minutes et 1 minute, respectivement. Les micro-TDM Tomoscope 30s⁹, Scanco VivaCT 75¹⁰ et GE Explore Locus¹¹ ont une résolution spatiale de l'ordre de 80 μm .

⁷ ImTek/Siemens, Berlin, Allemagne

⁸ Gamma Medica Ideas, Northridge, CA, USA

⁹ Tomoscope, Erlangen, Allemagne

¹⁰ Scanco, Brüttisellen, Suisse

¹¹ General Electric, Munich, Allemagne

1.C Imagerie hybride TEP/TDM

1.C.1 Systèmes bi-modaux TEP/TDM séquentiels

La localisation des anomalies métaboliques est connue comme étant problématique en TEP. La résolution spatiale notamment n'est généralement pas adaptée à la localisation de pathologies, même si le radio-traceur non spécifique ^{18}F -FDG permet la visualisation de certaines structures anatomiques. La combinaison de la TEP avec une imagerie anatomique de haute résolution comme l'imagerie TDM permet de résoudre ce problème de localisation à condition que les images soient recalées de manière précise.

Au delà d'une information anatomique, les données TDM peuvent permettre une meilleure quantification du signal TEP *in vivo*. Une des erreurs de quantification majeure de la concentration de radio-traceur avec un scanner TEP est liée à l'atténuation des photons de 511 keV dans les tissus. Le scanner TDM fournit une image de l'atténuation de photons de faible énergie dans les tissus qui peut être utilisée pour calculer les coefficients d'atténuation des photons de 511 keV (Kinahan et al., 1998). L'effet de volume partiel est l'autre erreur principale de quantification commise en TEP (Hoffman et al., 1982). Cet effet entraîne des erreurs de quantification majeures lorsque la structure d'intérêt est plus petite ou de taille comparable à la résolution du système TEP. La résolution des scanners TEP pré-clinique actuels est de l'ordre de 1 à 2 mm : beaucoup de structures d'intérêt sont donc sujettes à cette erreur. Les images TDM de haute résolution peuvent alors être utilisées et permettre une correction du premier ordre de cet effet en fournissant une estimation de la taille et de la structure de l'organe d'intérêt.

A l'origine, les images TEP et TDM étaient prises de manière séquentielle, dans deux scanners différents, et des algorithmes de recalage des images permettaient de fusionner les volumes reconstruits provenant des deux modalités d'imageries anatomique et fonctionnelle. Les procédés d'alignement des volumes reconstruits sont cependant difficiles à mettre en oeuvre au delà du cerveau du fait du nombre de degrés de liberté des organes et du corps humain. De plus, cette procédure de recalage nécessite une grande charge de travail, ce qui est difficile à mettre en oeuvre pour chaque examen en clinique.

La situation a évolué drastiquement lors de l'introduction sur le marché de scanners TEP/TDM combinés séquentiels. Ces machines permettent d'acquérir les données fonctionnelles (TEP) et anatomiques (TDM) lors d'une seule séance d'imagerie. Les modalités TEP et TDM sont en effet présentes sur le même scanner à des positions axiales différentes et il suffit de translater le lit du patient pour passer de l'une à l'autre. Le développement de ce type de scanners multi-modaux TEP/TDM a été initié par D. Townsend et est décrit dans la partie 2.A.1. Parmi tous les avantages présentés par ces scanners multi-modaux dont le confort diagnostique apporté par la fusion des images fonctionnelles et anatomiques, le principal est la réduction du temps total de prise de données entre l'injection du radio-traceur, la prise de données et le recalage software des données reconstruites. Ainsi, il est possible d'augmenter la cadence des scans de l'ordre de 30 %.

1.C.2 Simultanéité

Des erreurs de recalage peuvent apparaître du fait de la différence de durée de prise de données en TDM et en TEP. Pendant la prise de données TEP, qui peut être de l'ordre d'une heure, le patient (ou la souris) va respirer, sa vessie va se remplir, les organes internes peuvent se déplacer en particulier au niveau abdominal. La respiration en particulier peut entraîner des artefacts sur l'image TEP résultante, en particulier au niveau du diaphragme, de la base des poumons et du foie. Une publication récente ([Osman et al., 2003](#)) démontre que parmi un échantillon de 300 patients avec des lésions avérées au niveau du foie, environ 2 % de ces lésions ont été localisées dans les poumons du fait du mouvement respiratoire.

La prise de données simultanée des données TEP et TDM permet d'obtenir des images automatiquement recalées mais également d'obtenir un suivi temporel des mouvements internes et ainsi de réduire les artefacts pour obtenir des images plus précises.

Le scanner TEP/CT LabPETII ([Bergeron et al., 2015](#)) emploie une base de détection commune pour les deux modalités. En effet, les rayons γ et les rayons X sont détectés par les mêmes cristaux scintillateurs couplés à des photodiodes à avalanche. Deux modes de détection différents sont employés pour observer les photons d'annihilation et les photons X. L'inconvénient majeur de cette configuration réside dans la dégradation de la résolution tomodensitométrique (0.66 mm FWHM) par rapport aux systèmes micro-TDM pré-cliniques. La preuve de concept du fonctionnement de ces détecteurs bi-modaux a toutefois été réalisée sur souris vivante, mais la simultanéité de prises de données TEP/TDM reste un défi que nous allons relever dans ce travail par une approche radicalement différente.

Chapitre

2 Le démonstrateur hybride ClearPET/XPAD3

2.A	Éxigences et contraintes du projet ClearPET/XPAD	55
2.A.1	Parti pris : l'idée originelle de David W. Townsend	55
2.A.2	Design du prototype ClearPET/XPAD	57
2.B	Description instrumentale du démonstrateur hybride	59
2.B.TEP	Prototype ClearPET	59
2.B.TDM	Système d'imagerie X	72
2.C	Hybridation des deux modalités	82
2.C.1	Etude de l'hybridation des deux modalités	82
2.C.2	Réalisation du tomographe bimodal ClearPET/XPAD	83
2.C.3	Synchronisation des deux modalités	89

2.A Éxigences et contraintes du projet ClearPET/XPAD

2.A.1 Parti pris : l'idée originelle de David W. Townsend

Les avancements de l'imagerie hybride TEP/TDM simultanée sont la conséquence d'une succession d'étapes comprenant le développement de la caméra TEP HIDAC (pour High Density Avalanche Chamber ou chambre d'avalanche de haute densité)(Townsend et al., 1987)(Townsend, 1987), de méthodes de prise de données et de reconstruction TEP en 3 dimensions (3D) ainsi que le développement de tomographes à anneaux partiels TEP.

Vers la fin des années 1970, du fait de la nécessité de détecter des photons de 511 keV pour la TEP, de nouveaux scintillateurs comme le germanate de bismuth (BGO) ont été introduits sur le marché. En parallèle, quelques groupes ont travaillé sur une technologie de détection TEP qui ne soit pas basée sur la scintillation comme les détecteurs HIDAC, qui sont constitués de chambres proportionnelles multifilaires à avalanche qui

incorporent des convertisseurs en plomb pour détecter les photons de 511 keV. L'approche HIDAC a permis d'obtenir une meilleure résolution spatiale, mais du fait de sa faible sensibilité intrinsèque, il est apparu comme essentiel de travailler en 3D pour tirer le maximum du flux de photons disponible. C'est l'introduction de la caméra HIDAC qui a donc initié le développement d'algorithmes de reconstruction tridimensionnelle. Suite à cela, des études ont été menées et les premiers scanners TEP avec septa rétractables ont été développés (ECAT 953B) par CTI PET Systems à Knoxville, alors fournisseur de scanner TEP commercialisées par Siemens en Europe.

L'amélioration de la sensibilité de la détection TEP du fait de la prise de données 3D a présenté une bonne opportunité pour concevoir et construire des scanners à bas prix. En effet, sur un scanner typique à scintillation plus de la moitié du prix du scanner provient des détecteurs (cristaux et photomultiplicateurs) et la réduction d'un nombre significatif de détecteurs peut avoir un impact majeur sur le prix final du scanner. De plus, il peut être prouvé que pour un nombre donné de détecteurs, une meilleure sensibilité peut être obtenue en arrangeant les détecteurs en deux matrices rotative plutôt qu'en un seul anneau complet stationnaire, du fait de la plus grande couverture axiale des matrices (Townsend et al., 1994).

Le premier prototype à anneaux partiels de BGO de ce type a été développé en 1990 par l'équipe de Townsend : le scanner TEP PRT-1 (Partial Ring Tomograph) (Townsend et al., 1993). Un second prototype, le PRT-2, a été développée en 1993 (Townsend et al., 1994). Le succès de ces deux prototypes, lié à la bonne sensibilité du scanner pour un coût moindre, a stimulé le développement d'une version commerciale du tomographe à anneaux partiels, le scanner ART (CPS Innovations, Knoxville, TN) (Bailey et al., 1997). Ce prototype a la particularité d'avoir éliminé les câbles nécessaires à l'alimentation électrique et à la communication en les remplaçant par des balais tournant.

C'est le design du PRT-1 qui a laissé entrevoir la possibilité d'obtenir des espaces assez importants pour installer une source et un détecteur de rayons X dans l'anneau partiel de détection TEP afin d'obtenir simultanément des images anatomiques et fonctionnelles du même champ de vue (figure 2.1)(Townsend, 2004).

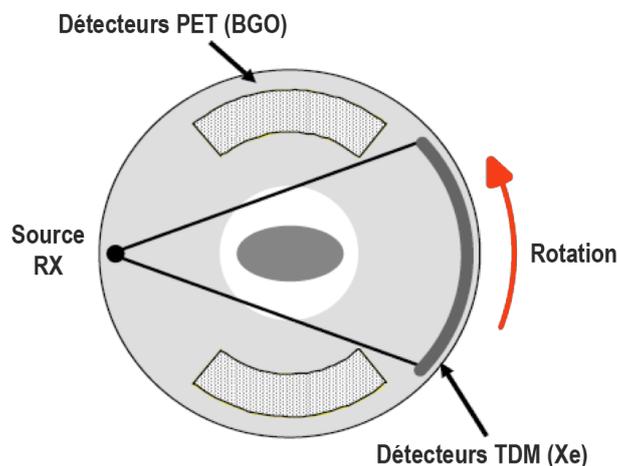


Figure 2.1 Design original envisagé pour le premier scanner TEP/TDM combiné PRT-1 (Townsend, 2004).

2.A.2 Design du prototype ClearPET/XPAD

Le prototype ClearPET est un des scanners développés dans le cadre de la collaboration Crystal Clear du CERN. Tous les scanners ClearPET utilisent la même technologie de détection basée sur la combinaison de matrices de cristaux couplées à des photomultiplicateurs multianodes (MaPMTs). La géométrie de détection TEP doit permettre de pouvoir insérer une source et un détecteur de rayons X en suivant l'idée originelle de David Townsend, et correspond donc à des anneaux de détection partiels. Comme la partie sensible du MaPMT est plus petite que sa dimension extérieure, il existerait en principe un espace vide entre deux détecteurs axialement adjacents, ce qui entraînerait un échantillonnage axial incomplet. La géométrie de détection TEP a donc été définie en tenant compte de ces différentes contraintes. Ainsi, l'arrangement en 3 anneaux partiels de MaPMTs a été étudié pour un nombre limité de 18 ou 21 détecteurs. La configuration GA18, comme représentée sur la figure 2.2, impose un interstice de 12 mm axialement entre les anneaux de détection. L'idée est de ne plus avoir deux anneaux de modules axialement contigus pour permettre un alignement sans interstice d'anneaux virtuels de cristaux, en rotation autour du champ de vue afin de remplir complètement les jeux de sinogrammes 3D.



Figure 2.2 Différentes géométries de détection possibles. La position des modules du premier et du troisième anneau sont représentées en vert et celle de l'anneau central en rouge (Khodaverdi et al., 2007).

L'étude de ces différentes géométries de détection a été réalisée grâce à la plateforme de simulation Monte Carlo GATE (Jan et al., 2004)(Santin et al., 2003). La sensibilité de détection correspondant à chaque géométrie a été étudiée comme le remplissage des sinogrammes pour chaque configuration (figure 2.3).

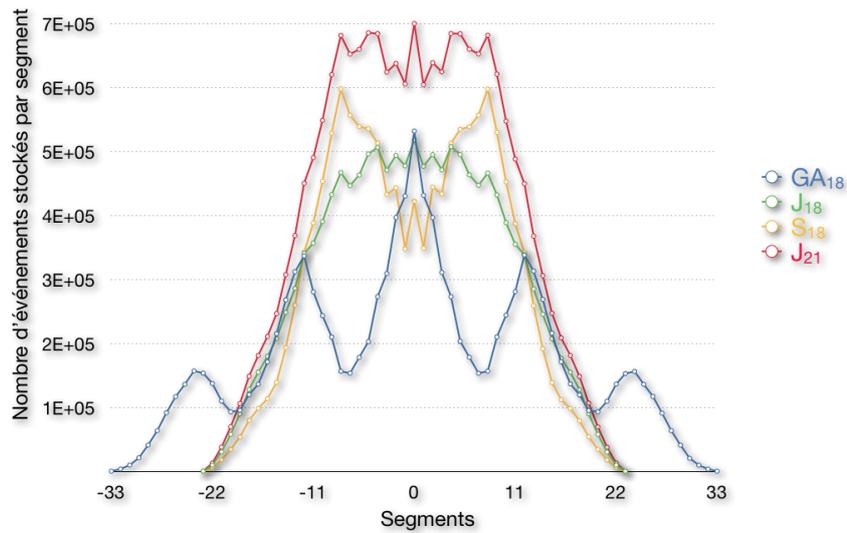


Figure 2.3 Comptage de coïncidences par segment pour les 4 géométries de détection GA18, J18, S18 et J21 (Khodaverdi et al., 2007).

Les interstices axiaux entre les anneaux de modules contigus entraînent de grosses oscillations dans la courbe de remplissage des segments pour la géométrie GA18. La géométrie de détection J18 limite le champ de vue à 47 segments au lieu de 67 pour la géométrie GA18, ce qui entraîne une réduction du champ de vue de 24 mm axialement. Cependant, du fait d'un comptage plus homogène, la sensibilité de détection globale est augmentée de 24%. Il reste néanmoins des espaces vides dans certains sinogrammes obliques. La géométrie S18 impose quant à elle de grandes pertes de sensibilité pour de faibles différences d'anneaux. La géométrie J21 offre avec un module de détection supplémentaire sur chaque anneau, une augmentation de la sensibilité de 71 % en comparaison avec la géométrie GA18. De plus, le profil de sensibilité de la géométrie J21 est de plus homogène en comparaison avec la géométrie GA18.

Finalement, la géométrie de détection retenue pour le prototype ClearPET correspond à la géométrie J21 comprenant 7 modules de détection par anneau. Cette géométrie partielle rend possible l'intégration de la source et du détecteur de rayons X tout en permettant un échantillonnage complet grâce à la des rotation des détecteurs autour du champ de vue sur 360°.

2.B Description instrumentale du démonstrateur hybride

2.B.TEP Prototype ClearPET

La collaboration Crystal Clear a été fondée en 1990 au CERN dans le but d'étudier les méthodes de détection des rayons gamma par des cristaux scintillants en vue de la construction des expériences du LHC. Depuis 1995, suite au développement de nouvelles méthodes de détection et de nouveaux scintillateurs pour la physique des particules, la collaboration a orienté ses recherches également sur la détection de rayonnements gamma pour l'imagerie médicale. La collaboration étudie encore aujourd'hui le développement de scanners TEP de haute résolution dans le but d'améliorer leur sensibilité de détection et leur résolution. Les prototypes ClearPET de scanners pour petits animaux (souris, rats) ont été développés dans le cadre de cette collaboration du CERN. Le démonstrateur aujourd'hui installé au Centre de Physique des Particules de Marseille (CPPM) dans une salle dédiée à l'utilisation de sources ouvertes (liquides) émettrices de positons a été initialement développé à Lausanne.

Le prototype ClearPET a la particularité de fonctionner avec des modules de détection *phoswich* constitués de deux couches de cristaux de LSO et de LuYAP. Ces modules permettent de réduire l'erreur de parallaxe et donc de réduire la dégradation de la résolution radiale sur les bords du champ de vue. Ces modules sont répartis suivant la géométrie J21 : les 21 modules sont répartis de manière asymétrique (5+2) sur 3 anneaux de détection. Cette géométrie est suffisante pour échantillonner l'espace sans zone morte, moyennant la rotation complète des détecteurs autour du champ de vue.

2.B.TEP.1 Architecture instrumentale

2.B.TEP.1.1 Module de détection

2.B.TEP.1.1.1 Architecture du module

Comme la plupart des systèmes TEP, les modules du prototype ClearPET sont constitués de cristaux scintillants couplés à des photomultiplicateurs.

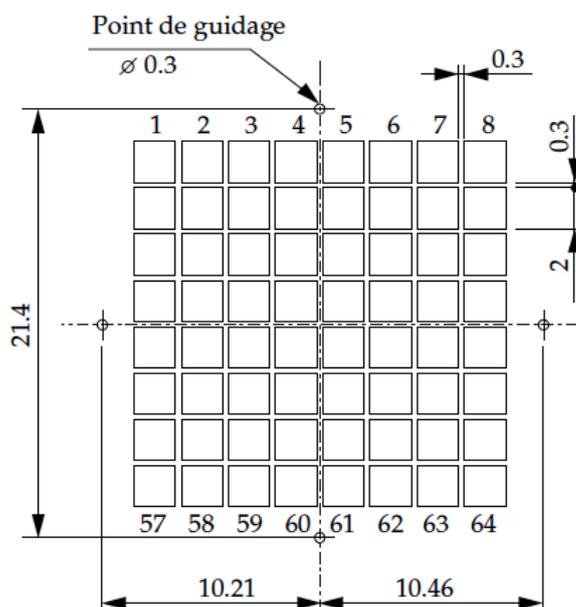
Le photomultiplicateur

Le photomultiplicateur (PMT) utilisé est un tube multianodes (MaPMT) fabriqué par *Hammamatsu Photonics*. La photocathode est de type bialkali¹² et sa surface d'entrée est constituée de quartz transparent aux ultraviolets. Sa surface sensible mesure $18.1 \times 18.1 \text{ mm}^2$ et comprend 8×8 anodes, chacun des canaux comprenant 12 dynodes. La taille des anodes est de $2.0 \times 2.0 \text{ mm}^2$ avec un pas de 2.3 mm. La figure 2.4 représente la disposition des canaux à la surface des MaPMTs. Le dessin technique illustre le fait que la partie sensible est plus petite que la dimension extérieure du tube à vide.

¹² Le type bialkali est un alliage d'antimoine, césium, rubidium (Sc-Cs-Rb) ou de phosphore (Sb-Cs-K).



Photographie du MaPMT.



Dessin technique de la face avant du MaPMT.

Figure 2.4 Description du MaPMT : la taille des canaux est de $2.0 \times 2.0 \text{ mm}^2$ pour une surface sensible totale de $18.1 \times 18.1 \text{ mm}^2$.

Cristaux scintillants

Les 64 pixels du MaPMT sont couplés optiquement un à un aux cristaux de LuYAP¹³ qui constituent la première couche du sandwich de phosphore ou *phoswich*. La seconde couche est constituée de 64 cristaux de LSO¹⁴ alignés en colonnes sur les cristaux de LuYAP. Tous les cristaux utilisés mesurent $2.0 \times 2.0 \times 8.0 \text{ mm}^3$ et ont été polis mécaniquement. Les colonnes de cristaux sont maintenues mécaniquement par une matrice de TyvekTM, matériau qui fournit une excellente isolation optique entre les cristaux adjacents et sert de diffuseur de lumière. La fabrication des matrices de Tyvek (figure 2.6) a été développée de façon standardisée par le groupe de l'IIHE à Bruxelles. Il existe une grande variabilité de rendement lumineux (LY) entre cristaux d'un même matériau pouvant atteindre 30% pour le LSO et 60% pour le LuYAP. Cette variabilité a été réduite à 10% par cristal au sein d'une même matrice grâce au développement d'un système automatisé de mesure de ce rendement lumineux développé au CERN, qui a permis le tri des cristaux en fonction de leur rendement lumineux.

Masque d'atténuation

La réponse des différents canaux du MaPMT n'est pas uniforme du fait de la non-uniformité de l'efficacité quantique sur la surface de la photocathode et de la diaphonie

¹³ Orthoaluminate de lutétium et d'yttrium dopé au cérium, $\text{Lu}_{0.7}\text{Y}_{0.3}\text{AlO}_3:\text{Ce}$ produit par l'usine technochimique de Bogorodistk en Russie.

¹⁴ Oxyorthosilicate de lutétium dopé au cérium, $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ produit par CTI Molecular Imaging Inc. (Knoxville, USA).

entre canaux adjacents qui est estimée à 20 %. Cette dernière est due à la diffusion de lumière dans la fenêtre d'entrée du MaPMT. La non-uniformité entre les anodes est typiquement de 1:3. Pour uniformiser cette réponse, un masque est collé sur la surface du MaPMT. Chacun des trous carrés de ce masque a une surface inversement proportionnelle à l'efficacité mesurée du pixel lui correspondant, la surface maximale étant $2.0 \times 2.0 \text{ mm}^2$ appliquée au pixel de plus faible intensité. La procédure de réalisation de ces masques a été développée au FZJ (Forschungszentrum-Jülich) et a permis de réduire la non-uniformité dans un rapport de 1:1.2.

Collecte lumineuse des cristaux scintillateurs

– **Equilibrage fin de la collecte lumineuse par régulation de température**

Le LY du LSO et du LuYAP dépend de la température des cristaux. Lorsque la température augmente, le LY du LSO diminue alors que celui du LuYAP augmente avec des coefficients de variation relatifs de $-0.79 \text{ \%} \cdot \text{°C}^{-1}$ et de $0.27 \text{ \%} \cdot \text{°C}^{-1}$ pour une température consigne de 50 °C . Ainsi, cette propriété des cristaux permet un équilibrage fin et précis du LY des cristaux du LSO et du LuYAP par la mise en place d'une régulation de la température de ceux-ci entre 30 °C et 60 °C . Pour chauffer les cristaux, une couverture chauffante en Kapton recouverte par un carré de mousse thermoconductrice est positionnée sur la face avant de la matrice de cristaux. Dans le but de répartir correctement la chaleur à toute la matrice de cristaux, deux feuilles d'aluminium de $150 \text{ }\mu\text{m}$ d'épaisseur sont positionnées de manière à enlacer la matrice de Tyvek qui contient les scintillateurs. Etant donnée la faible résolution en énergie des modules (de l'ordre de 30%), la dégradation de cette résolution liée au gradient de température existant entre la température ambiante et la température de régulation est négligeable (Mosset et al., 2006).

– **Uniformisation de la collection lumineuse du phoswich LSO-LuYAP**

Le LY du LSO environ 4 fois supérieur à celui du LuYAP justifie le couplage direct du LuYAP au MaPMT. Aucun couplage optique n'est appliqué entre les cristaux de LSO et ceux de LuYAP afin de maximiser la réflexion interne du LuYAP. La différence de lumière collectée en provenance du LSO et du LuYAP implique un seuil de discrimination électronique très bas sur les signaux de sortie du PMT pour pouvoir détecter les photons qui ont interagi dans le LuYAP. Or un seuil très bas par rapport au LY du LSO va augmenter la détection d'évènements Compton de faible énergie. De plus, une quantité non négligeable d'évènements photoélectriques produits dans le LSO peuvent donner lieu à des déclenchements multiples dans des pixels non voisins du fait de la diaphonie optique et électronique. L'utilisation d'un seuil bas va donc entraîner la suppression de bons évènements provenant du LSO. Afin de réduire significativement le rapport entre la position des pics photoélectriques du LSO et du LuYAP, une fine couche d'aluminium (25 à 35 nm) a été déposée sur les cristaux LSO à l'interface des deux scintillateurs. Celle-ci permet d'atténuer partiellement la lumière de scintillation provenant du LSO. L'épaisseur d'aluminium a été déterminée pour chaque matrice en fonction du rapport du LY entre les deux couches de cristaux à une température de 45 °C .

Grille de positionnement et capot

Finalement, la matrice de cristaux est recouverte d'un capot usiné en résine de fibre de verre, peint en noir pour assurer l'étanchéité lumineuse autour des cristaux. Le positionnement du module sur le scanner est réalisé au niveau du capot et il est donc important de garantir un positionnement précis du capot par rapport aux cristaux. Dans ce but, les extrémités des cristaux de LuYAP sont introduites dans une grille de positionnement qui est elle-même collée avec les cristaux sur le MaPMT. Le capot est ajusté autour de cette grille dont les dimensions sont spécifiées au dixième de millimètre.

Finalement, la figure 2.5 représente schématiquement toutes les parties du module décrites précédemment.

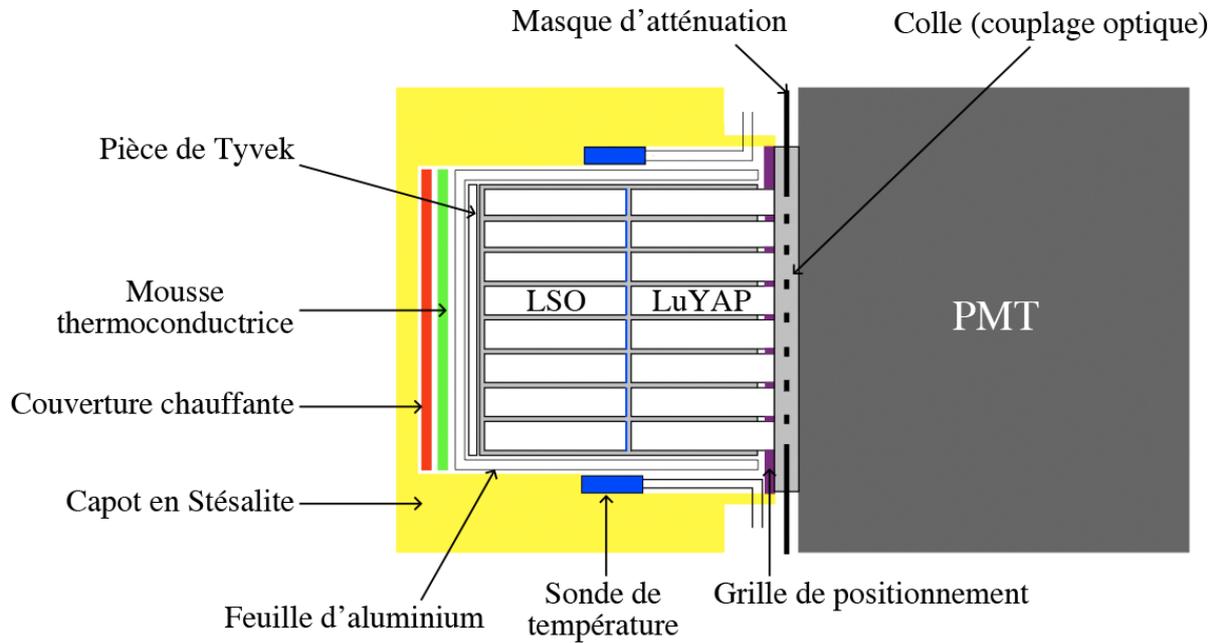


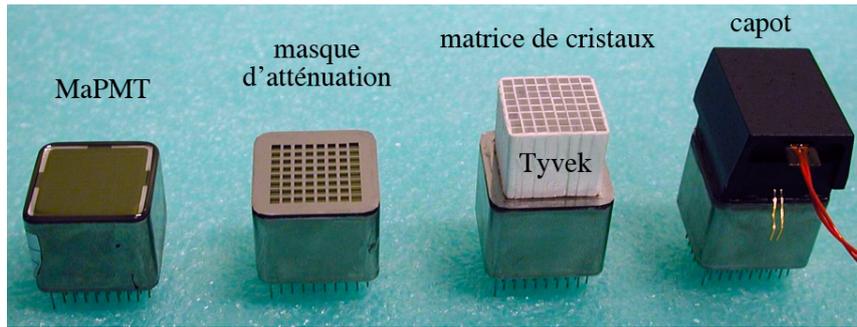
Figure 2.5 Vue en coupe verticale d'un module de détection *phoswich* (Nicol et al., 2009).

La figure 2.6 montre une photographie de quatre modules de détection, à différents stades de fabrication et de 8 modules sous leur forme finale.

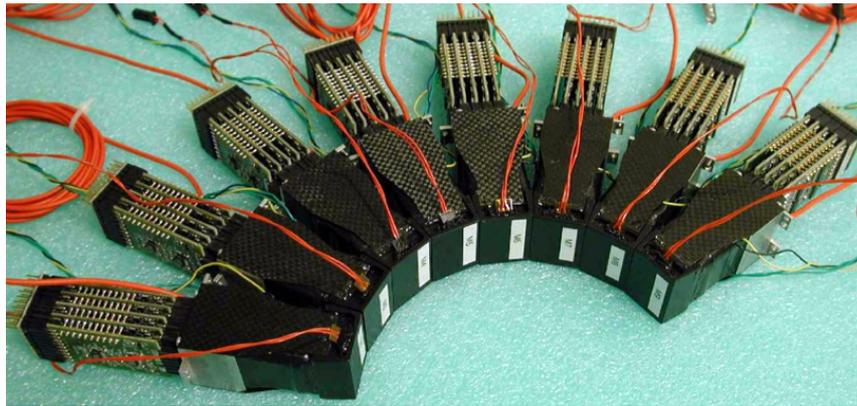
2.B.TEP.1.2 Principe de l'électronique de lecture

L'électronique de lecture du signal de sortie des MaPMTs a été développée au centre de recherche de Jülich (FZJ). Elle est composée d'un décodeur de position, d'un circuit intégré logique programmable (FPGA) et d'une carte d'acquisition NiDAQ¹⁵. Les 64 canaux des MaPMTs ayant une dynode commune, c'est le signal de cette dynode qui est échantillonné par une horloge à 40 MHz que cadence également les FPGAs. De cette façon, un seul convertisseur analogique numérique est nécessaire par MaPMT. La figure 2.7 illustre le principe de fonctionnement de l'électronique de lecture.

¹⁵ NI PXI-6533. NI est l'acronyme de l'entreprise *National Instruments* et PXI l'acronyme de *PCI eXtensions for Instrumentation*.



Assemblage d'un module du ClearPET.



8 modules ClearPET sous leur forme finale.

Figure 2.6 Photographies descriptives du MaPMT : la taille des canaux est de $2.0 \times 2.0 \text{ mm}^2$ pour une surface sensible totale de $18.1 \times 18.1 \text{ mm}^2$.

Les 64 anodes du MaPMT sont connectées à des comparateurs de tension ayant un seuil de déclenchement commun au niveau du bloc décodeur. Lorsque le signal d'une anode dépasse la tension de seuil, la lecture du signal de dynode est initiée. Les impulsions issues du signal de la dynode commune sont échantillonnées en continu. Lorsque au moins un signal d'anode dépasse le seuil, une impulsion de scintillation représentée par 16 échantillons couvrant une fenêtre temporelle de 400 ns est transmise à la carte FPGA. Les signaux d'anode permettent d'une part de déclencher l'enregistrement des 16 valeurs d'échantillonnage, mais également de permettre la localisation des événements dans la matrice.

2.B.TEP.1.2.1 Bloc décodeur

Le bloc décodeur contient 64 comparateurs connectés aux anodes du MaPMT, un décodeur d'adresse et un préamplificateur pour le signal de dynode.

Le décodeur d'adresse a pour fonction de réduire l'information de position de 64 bits fournie par les comparateurs en un code de position de 2×6 bits qui indique uniquement les adresses extrêmes des canaux déclenchés. Dans le cas où un seul signal d'anode a été déclenché, les deux adresses sont identiques. Dans le cas contraire on parle de déclenchements multiples.

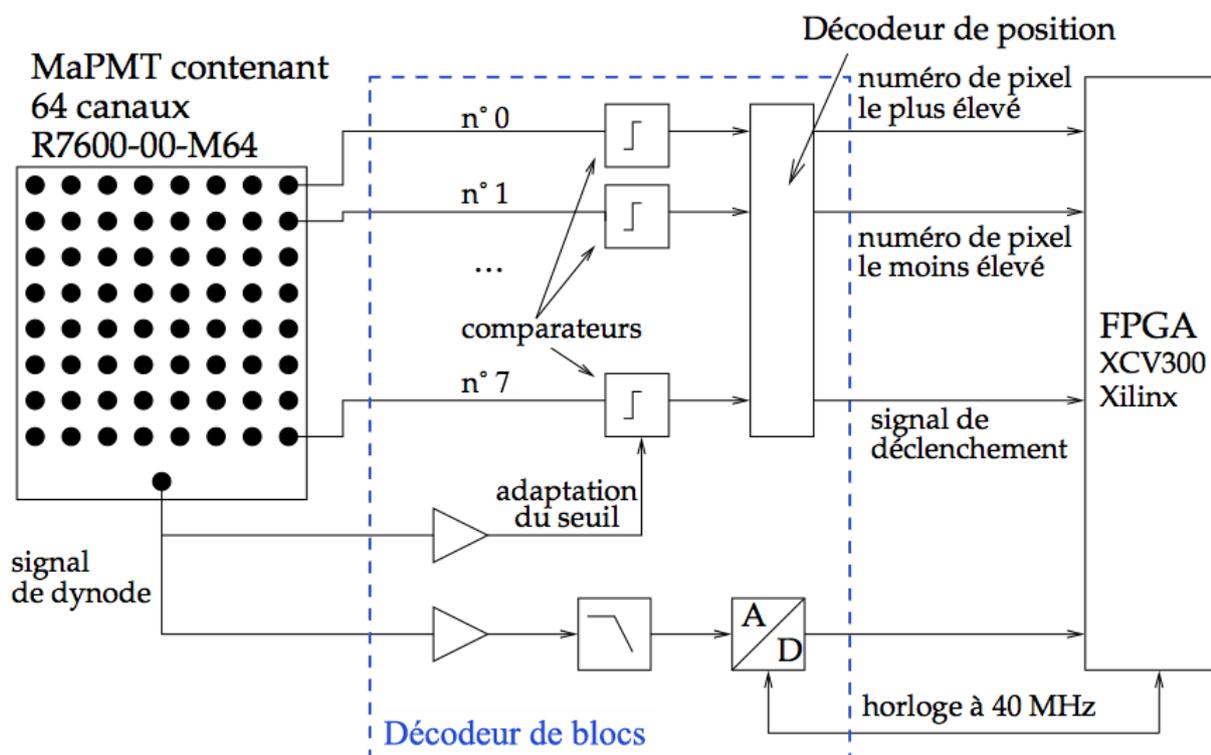


Figure 2.7 Diagramme bloc de l'électronique de lecture. La partie en traitillé correspond au bloc décodeur.

Pour limiter la diaphonie optique et la non-uniformité résiduelle de la sensibilité des pixels du MaPMT qui contribuent à générer des déclenchements sur les pixels entourant le pixel d'interaction, le signal de dynode est utilisé pour adapter les valeurs des seuils des 64 comparateurs. Concrètement, une partie du signal de dynode est ajoutée à la valeur de seuil des comparateurs de telle manière que les déclenchements occasionnés par les pixels voisins au canal délivrant la plus forte amplitude soient largement supprimés.

Finalement, avant d'être numérisé, le signal de dynode est préamplifié et mis en forme.

2.B.TEP.1.2.2 Carte FPGA

Le signal de déclenchement, le code de positionnement et le signal de dynode amplifié sont ensuite reçus par la carte FPGA.

En pratique, le signal de dynode est échantillonné en continu par des convertisseurs analogiques numériques et ces échantillons sont stockés temporairement sur un registre en anneau du FPGA. L'enregistrement des 16 échantillons couvrant l'intégralité de l'impulsion de scintillation est initié lorsque le signal de déclenchement est reçu par la carte FPGA. Ensuite, le paquet de données comprenant les 16 valeurs d'échantillonnages, le code de positionnement, le numéro du MaPMT ainsi que le temps de déclenchement codé sur 48 bits sont transmis vers la carte d'acquisition. Cette transmission se fait via une mémoire FIFO sur la carte FPGA à une vitesse de 20 Mo/s.

2.B.TEP.1.2.3 Contrôleur PXI

Les paquets de données provenant de la carte FPGA sont reçus par la carte d'acquisition NiDAQ de 32 bits insérée dans un châssis PXI. Chaque carte NiDAQ reçoit les données de deux cartes FPGA via un adaptateur de bus. Les cartes NiDAQ sont connectées à un contrôleur PXI-8187.

Les données sont stockées dans la mémoire de la carte NiDAQ, puis réduites par le programme d'acquisition pour être finalement enregistrées dans un format compact sur le disque dur.

La figure 2.8 synthétise les différents éléments de la chaîne de détection des données sur le ClearPET.

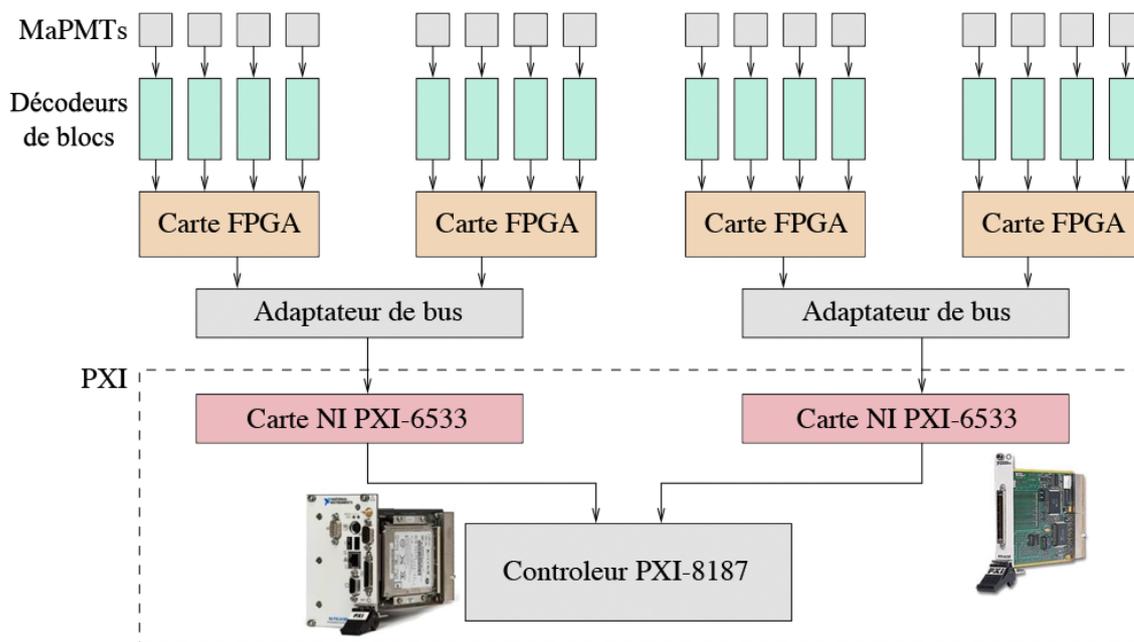


Figure 2.8 Les différents éléments de la chaîne de détection de données.

Dans sa configuration actuelle, le prototype ClearPET emploie 14 cartes FPGA réparties dans 8 boîtes, certaines recevant jusqu'à 4 modules phoswich (deux par secteurs), et 4 contrôleurs PXI, chacun d'entre eux pouvant supporter deux cartes d'acquisition.

2.B.TEP.2 Acquisition des données

Trois interfaces LabVIEW™ régissent la prise de données TEP. La première application, complètement indépendante, gère la mise sous haute tension des MaPMTs et la régulation de la température des matrices de cristaux des modules. Une deuxième application gère l'asservissement des moteurs en translation et en rotation du prototype ClearPET. Et finalement, la troisième application permet l'acquisition des données.

2.B.TEP.2.1 Régulation de la tension et de la température de chaque module

Comme décrit précédemment, il est nécessaire d'égaliser la réponse lumineuse des cristaux scintillants de LSO et de LuYAP afin de pouvoir appliquer un seuil de discrimination unique sur les signaux de sortie des MaPMTs. Cette ajustement précis est réalisé grâce à une régulation en température des différentes têtes de détection. Suite à une procédure d'identification de la température optimale de fonctionnement pour chaque module de détection, une carte de réglage de la puissance de chauffage, régulée par une boucle de contre réaction d'après la mesure de la température des matrices de cristaux, va permettre d'atteindre la température de consigne de chaque module.

A température de consigne, il est nécessaire d'harmoniser la position moyenne des pics à pleine énergie autour d'une valeur unique. L'amplitude de l'impulsion sur la dynode commune de chaque MaPMT est proportionnelle à la tension appliquée au MaPMT. Ainsi, une seconde procédure consiste à ajuster individuellement la valeur des hautes tensions comprise entre 850 V et 950 V destinées aux différents modules de détection. Une autre carte, de régulation des hautes tensions cette fois, a donc été développée.

Le programme LabVIEWTM permet d'établir une connection entre le PC de contrôle et les cartes de régulation à travers un port série connecté à une interface RS-232 - I²C. La température de chaque module est stabilisée par un régulateur à action proportionnelle intégrale dérivée (PID).

2.B.TEP.2.2 Rotation du scanner

L'ensemble des détecteurs TEP, le couple source-détecteur de rayons X et l'électronique de lecture permettant l'acquisition des deux modalités sont montés sur un rotateur, en rotation continue autour de l'objet à imager lors de l'acquisition. L'ensemble des éléments embarqués sur le rotateur est alimenté à travers des balais frottant des anneaux de bronze positionnés à l'arrière du prototype ClearPET.

Une application LabVIEWTM pilote les moteurs permettant la rotation et la translation du portique soutenant le rotateur et enregistre lors de l'acquisition les positions de ces éléments mobiles en fonction de l'horloge de référence. L'asservissement en position et en vitesse est réalisé via une carte de contrôle (NI PCI-7344 de National Instruments) située à l'intérieur du PC de contrôle à terre.

Un régulateur PID nous permet d'asservir notre système à la valeur de consigne de la vitesse de rotation entrée par l'utilisateur dans l'interface LabVIEWTM.

L'application qui gère l'asservissement des moteurs a plusieurs modes de fonctionnement. La première chose à faire, avant de lancer une ou plusieurs acquisitions, est de trouver l'index de référence absolu de l'encodeur de position angulaire du rotateur. Ensuite, la position angulaire du scanner sera définie en fonction de cette position de référence qui est toujours la même.

2.B.TEP.2.3 Acquisition des données

Le programme LabVIEWTM d'acquisition des données est basé sur un système client-serveur. Sur le PC de contrôle, une interface utilisateur va permettre de spécifier les conditions d'acquisition et de lire en retour les compteurs correspondant aux évènements

enregistrés sur chaque PXI embarqué sur le rotateur. L'opérateur peut notamment définir le temps de la mesure et spécifier le radioisotope utilisé grâce à cette interface.

2.B.TEP.3 Traitement des données

2.B.TEP.3.1 Données brutes

Un évènement sortant du bloc FPGA est encodé sur 320 bits qui contiennent :

- les 16 valeurs d'ADC : 16 x 16 bits,
- le temps représenté par le nombre de coups de l'horloge à 40 MHz incrémentés depuis le début de l'acquisition : 32 bits,
- la position constituée de deux adresses, permettant de signaler la présence ou l'absence d'un voisin : 2 x 16 bits.

Ces données sont ensuite analysées et compressées par une dll écrite en C du programme d'acquisition. L'analyse du signal de dynode par cette bibliothèque va permettre de déterminer numériquement la position temporelle, l'énergie et la profondeur d'interaction de chaque évènement. La méthode de détermination de chacun de ces paramètres est décrite ci-après.

Finalement, après analyse et réduction des données, les données brutes d'acquisition sont écrites directement sur les disques durs des PXIs. Ce sont des données binaires contenant chaque évènement détecté, codées sur 64 bits :

- la position temporelle : 38 bits,
- l'énergie : 8 bits,
- le numéro du canal d'interaction : 6 bits,
- les voisins : 4 bits,
- la couche d'interaction : 1 bits,
- le numéro du module : 2 bits,
- le numéro du secteur : 5 bits.

La détermination de la position temporelle se fait à partir de l'analyse des 16 échantillons ADC en provenance de la dynode commune de chaque MaPMT. La figure 2.9 représente les signal de dynode échantillonné.

L'échantillonnage est réalisé à 40 MHz sur 400 ns : la période T séparant deux échantillons est donc de 25 ns. t_0 correspond au signal de déclenchement envoyé par le décodeur à la carte FPGA pour initier l'enregistrement des 16 échantillons. Le temps τ de l'évènement est déterminé en extrapolant sur la ligne de base le temps de montée de pente maximale. La position temporelle de l'évènement est en fait définie comme $t_0 + \tau = t_0 + t + \tau_s$, avec t_0 le temps du premier échantillon du signal, t le temps entre t_0 et la dernière valeur ADC avant la montée du signal, et τ_s le temps entre cette valeur ADC et le point d'extrapolation. Le temps est défini ici comme un nombre de coups d'horloge à 40 MHz incrémentés, l'origine étant le début de l'acquisition.

C'est pour tenir compte de cette extrapolation que l'encodage de la position temporelle se fait sur 38 bits et non plus 32 bits après analyse des données brutes.

L'énergie de l'impulsion peut être définie comme l'aire comprise entre la courbe ADC et la ligne de base (figure 2.9), à un facteur de calibration près.

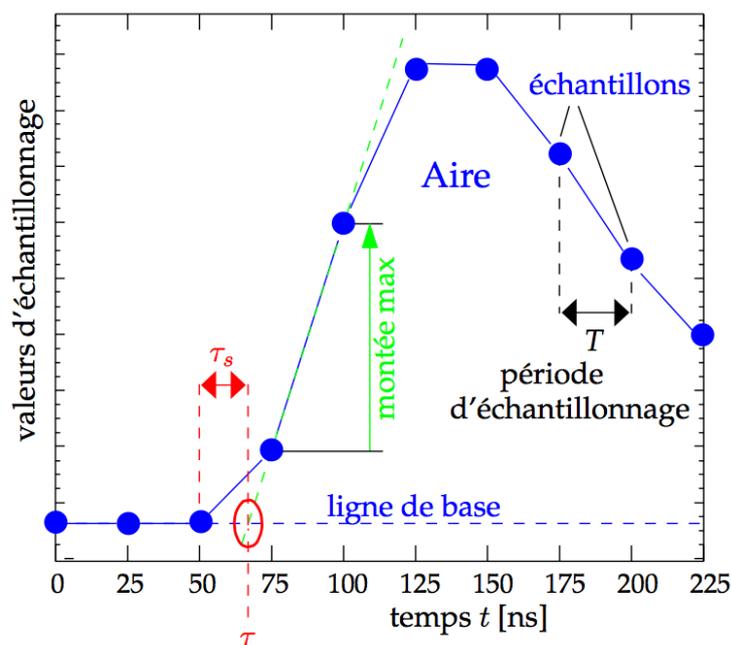


Figure 2.9 Signal de dynode échantillonné (Nicol, 2010).

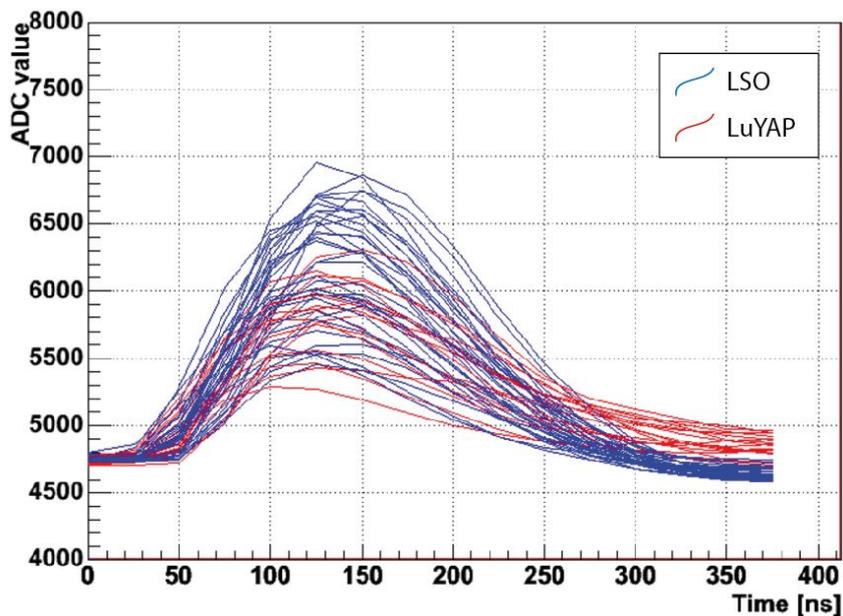


Figure 2.10 Représentation des 16 valeurs d'ADC pour les événements provenant des cristaux de LuYAP et de LSO.

Pour identifier à l'intérieur du phoswich le cristal dans lequel a eu lieu l'interaction, une analyse de la forme du signal de dynode est effectuée. La figure 2.10 présente les valeurs ADC provenant des cristaux de LuYAP et de LSO.

Il est possible de distinguer un événement LSO d'un événement LuYAP par la comparaison des dernières valeurs d'ADC de chaque impulsion. Par contre, les événements

LSO et LuAP sont difficilement différenciables. Cette distinction provient du fait que le LuYAP possède une composante lente a contrario du LSO et du LuAP.

L'efficacité d'identification de la couche d'interaction des évènements provenant du LSO et ceux provenant du LuYAP est respectivement de 99.7 % et 98.0 %.

Comme expliqué précédemment, les déclenchements multiples sur des canaux non contigus sont rejetés pour éviter de dégrader la résolution spatiale. En effet, lorsqu'un rayon γ dépose son énergie dans un cristal, seul l'anode correspondante devrait en principe générer un déclenchement (quand le signal dépasse le seuil). Or, la conjugaison de la diaphonie optique d'une part et de la non uniformité de la réponse des anodes des MaPMTs peut donner lieu à des déclenchements multiples sur des canaux non contigus. L'incertitude sur la position spatiale de ce type d'évènement est très élevée. C'est pour cette raison que l'on rejette ces évènements directement au niveau du décodeur (figure 2.11).

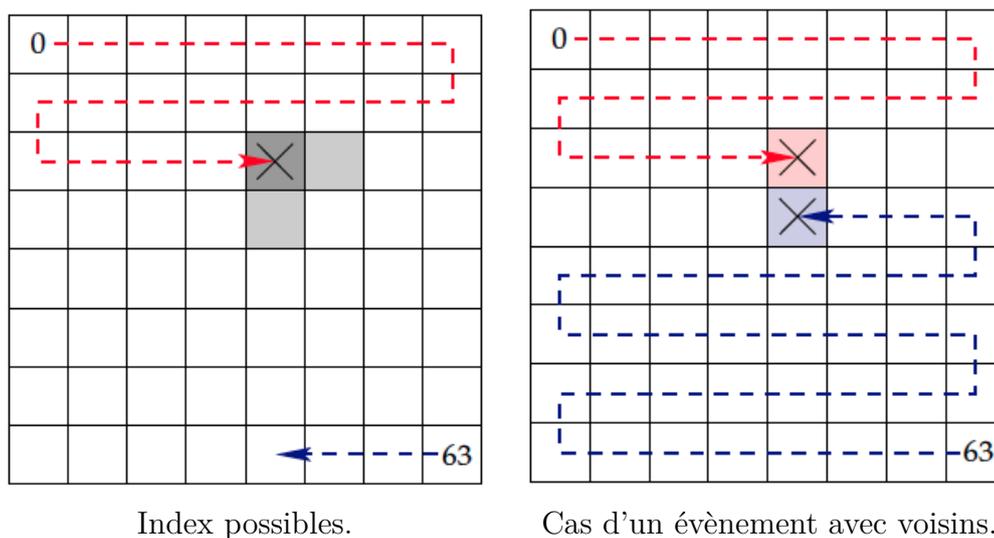


Figure 2.11 Réjection des voisins au niveau d'un décodeur : si, en remontant les index, nous identifions le même index qu'en descendant (case gris foncé), nous avons affaire à un bon évènement ; si nous sommes sur une case gris clair, alors nous avons trouvé un évènement avec un voisin ; dans tous les autres cas, l'évènement est rejeté. (Rey, 2007)

2.B.TEP.3.2 Bibliothèque LMF

Les données d'acquisition du ClearPET sont stockées dans un format en mode évènementiel ou *List Mode Format* (LMF). Celui-ci consiste en un fichier ASCII (d'extension .cch) contenant un certain nombre d'informations dimensionnelles sur le scanner et l'examen, associé à un fichier binaire contenant la définition topologique du scanner et les évènements proprement dits (d'extension .ccs). Ce format est accompagné d'une bibliothèque permettant de lire, d'écrire ou encore de manipuler les données. Il permet de décrire facilement la géométrie d'un scanner dans un système de coordonnées cylindriques. Le format LMF propose un encodage standardisé pour un grand nombre de systèmes et un formalisme architectural qui permet le calcul et l'enregistrement de la position ou de l'énergie de chaque évènement.

Pour décrire le système ClearPET, nous utilisons des structures imbriquées et définies comme suit :

- **rsector** : c'est un nom hybride, contraction de *ring* pour anneau, et de *sector* pour secteur. Les rsectors axiaux correspondent alors aux anneaux du scanner et les rsectors tangentiels correspondent aux secteurs du scanner. Le prototype ClearPET en l'occurrence est constitué de 20 secteurs.
- **module** : chaque rsector compte un nombre de modules répliqués axialement et tangentielllement. Dans le cas du prototype ClearPET, 15 secteurs sont équipés axialement de 3 modules phoswich.
- **submodule** : structure non utilisée dans le cas de notre tomographe : les *submodules* coïncident avec les modules.
- **crystal** : chaque sous-module compte un nombre de cristaux répliqués axialement et tangentielllement formant une matrice de cristaux. Chacun des modules de détection du prototype ClearPET est constitué de 64 *crystals*, 8 axialement et autant tangentielllement.
- **layer** : chaque cristal compte un nombre de couches radiales. Dans notre cas, les cristaux de LSO et de LuYAP constituent les 2 couches du *crystal* de détection phoswich.

Les différentes étapes de traitement des données avec la bibliothèque LMF sont décrites ci-après.

Les données brutes d'acquisition au format binaire, dans lesquelles chaque évènement est codé sur 64 bits, sont converties dans le format LMF. Les quatre fichiers binaires provenant des quatre PXIs sont convertis dans le format LMF en parallèle sur quatre coeurs afin d'optimiser le temps de traitement.

Du fait de la lecture cyclique des évènements sur les différentes cartes d'acquisition, ces derniers ne sont pas triés en temps. Ils apparaissent sous forme de paquets d'évènements d'un même secteur. Cette étape est couteuse en temps et nous avons décidé de découper chaque fichier binaire pour pouvoir paralléliser cette étape de tri. L'algorithme de tri choisi est celui de tri par base (ou *radix*). En pratique, on découpe le fichier, le tri est effectué sur plusieurs coeurs, on mélange par partie et on trie à nouveau, et ainsi de suite jusqu'à obtenir un fichier final contenant tous les évènements triés en temps.

La bibliothèque LMF propose un exécutable de recherche des coïncidences. On recherche généralement des coïncidences avec une largeur de fenêtre de coïncidence de 10 ns, une longueur de liste d'évènements maximale équivalente à 25 ms et une différence minimale de 2 secteurs pour la sélection de coïncidences.

Pour reconstruire les données à leur position absolue, il faut connaître la position exacte des détecteurs au cours de l'acquisition. Comme expliqué dans la partie **2.B.TEP.1.2**, l'électronique de lecture des modules TEP est composée d'un décodeur de blocs et d'une carte FPGA cadencés à 40 MHz par une même horloge. Cette horloge permet la numérisation de l'impulsion de scintillation et en d'autres termes permet d'associer un temps à chacun des photons détectés. Cette même horloge à 40 MHz est divisée par 4096 et utilisée pour remplir un fichier binaire dans lequel on fait correspondre un coup d'horloge à une position angulaire donnée par l'encodeur de position angulaire du rotateur sur lequel sont montés les détecteurs, ce qui permet d'associer à un évènement la position angulaire du rotateur.

2.B.TEP.3.3 STIR

Finalement, une librairie orientée objet open-source implémentée en C++ appelée STIR¹⁶ (Thielemans et al., 2012) permet la reconstruction tomographique en TEP 3D des données. Nous commençons par le classement de nos événements triés en coïncidences dans une matrice quadri-dimensionnelle de sinogrammes 3D. Ensuite, la reconstruction tomographique est réalisée par l'algorithme de reprojection 3D FBP3DRP (Labbé et al., 1995).

¹⁶ <http://stir.sourceforge.net>

2.B.TDM Système d'imagerie X

Le système d'imagerie X est composé d'une source de rayons X à anode de molybdène (MCBM 65B-50Mo, RTW, Berlin, Allemagne) et d'un détecteur de rayons X à pixels hybrides XPAD3 (Pangaud et al., 2001). Ces deux parties composant le TDM sont montées sur le rotateur du prototype ClearPET. Ce sous-chapitre donne la description instrumentale et logicielle de la prise de données TDM ainsi que du traitement des données brutes jusqu'à leur reconstruction.

2.B.TDM.1 Instrumentation

2.B.TDM.1.1 Source de rayons X

Comme expliqué précédemment dans la partie 1.B.TDM.1, les caractéristiques principales de la source de rayons X sont les suivantes :

- la tension du tube,
- le courant du filament,
- le matériau cible,
- la filtration additionnelle.

En imagerie pré-clinique, on utilise des énergies de rayons X générés avec une tension de 30 à 50 kV. Si l'énergie des photons était plus élevée, ceux-ci ne seraient que faiblement atténués par l'objet et cela entraînerait une perte de contraste. D'autre part, il ne faut pas trop de photons de basse énergie qui contribuent largement à la dose absorbée par l'animal sans participer efficacement à la formation de l'image.

La source de rayons X dont nous disposons a les caractéristiques techniques présentées dans le tableau suivant 2.1 :

Cible	molybdène (Mo)
Tension (max)	65 kV
Courant (max)	0.8 mA
Puissance (max)	50 W
Taille du foyer	50 x 50 μm^2
Angle d'émission	20°
Fenêtre	béryllium (200 μm)
Dimensions	\varnothing : 40 mm L : 220 mm

Tableau 2.1 Caractéristiques du tube à rayons X RTW MCBM 65B-50Mo.

Un collimateur placé derrière la fenêtre de béryllium délimite un faisceau conique en direction de l'objet. Ce faisceau est polychromatique, c'est-à-dire qu'il couvre de manière continue une gamme d'énergie jusqu'à la valeur de la tension appliquée au tube exprimée en keV. Typiquement, le spectre comprend deux raies caractéristiques K_{α} et

K_{β} à 17.5 keV et 19.6 keV respectivement, et un spectre continu de rayonnement de freinage.

Pour limiter les artefacts de durcissement de faisceau liés à l'utilisation d'un faisceau polychromatique, il est possible de le filtrer dans le but de se rapprocher d'un spectre monochromatique. C'est ce qu'illustre la figure suivante (2.12) sur laquelle on peut observer l'atténuation du faisceau de rayons X calculé pour 1 mm de filtration supplémentaire d'aluminium à partir du spectre mesuré.

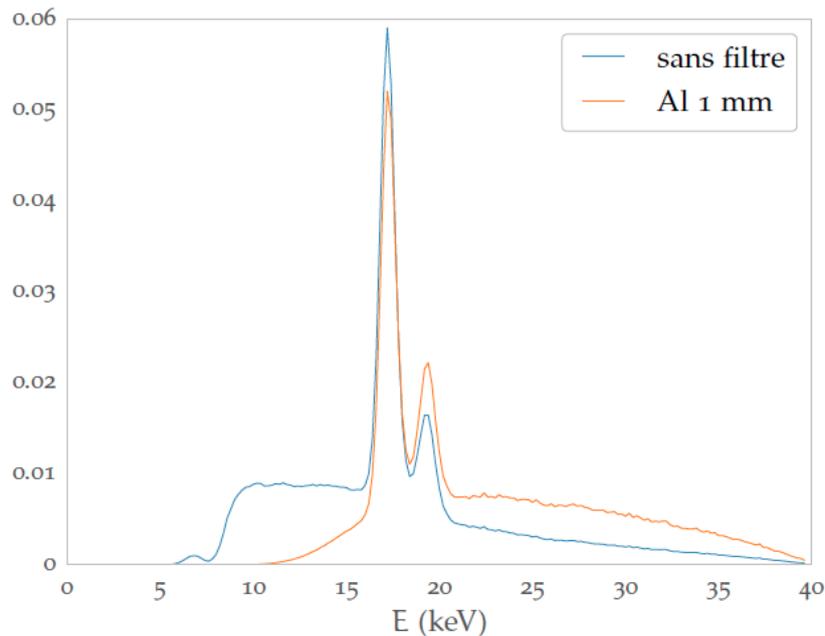


Figure 2.12 Spectre d'énergie de la source à rayons X RTW pour une filtration supplémentaire de 1 mm d'aluminium (tension : 40kV) (Dupont, 2014).

En outre, un choix opportun du matériau sur la base de sa courbe d'atténuation permet d'atténuer les photons de régions spectrales d'intérêt. En particulier, l'utilisation de filtres haute densité tels que le molybdène ou le niobium est intéressante car en plus d'une filtration efficace des rayons X de basse énergie elle permet de filtrer fortement les rayons d'énergies supérieures aux discontinuités d'atténuation (K-edge) du molybdène et du niobium situées à 19 et 20 keV, respectivement, comme le montre la figure 2.13.

Ainsi, la filtration supplémentaire limite le flux de photons, mais permet une meilleure estimation des coefficients d'atténuation dans les images reconstruites. Le choix du filtre dépend de l'effet recherché et de l'objet à imager. En pratique, un porte filtre se situe en sortie du tube à rayons X qui peut contenir des filtres d'une épaisseur maximale de 1 mm.

Des mesures de dose ont été effectuées avec différents filtres et pour différentes intensités de fonctionnement de la source de rayons X. Un dosimètre DIADOS PTW a été placé pour cela au centre du champ de vue pour permettre la mesure de débit de dose. En parallèle, des fonds blancs ont été effectués dans les mêmes conditions de flux de rayons X, pour un temps de pose de 250 ms. Les résultats sont présentés sur le tableau 2.2.

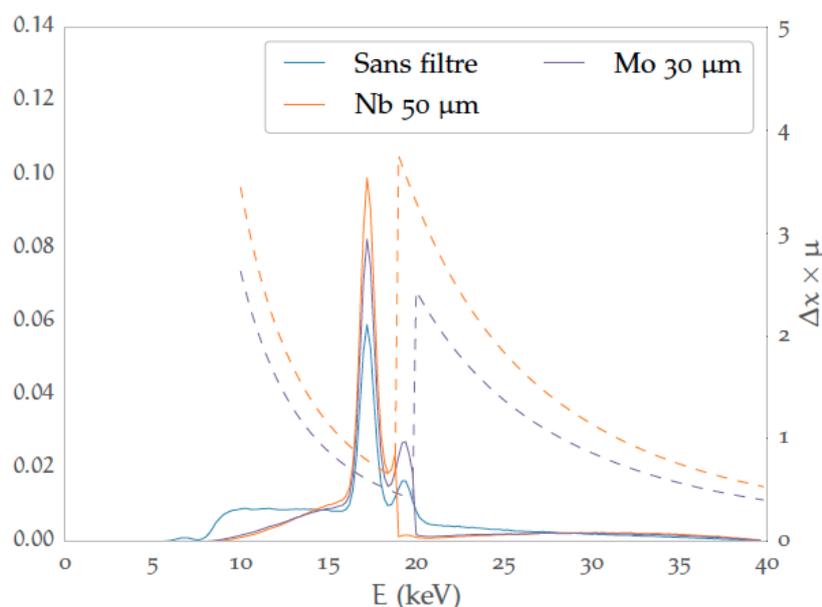


Figure 2.13 Spectre d'énergie de la source à rayons X RTW pour une filtration additionnelle de 1 mm d'aluminium (tension : 40kV)(Dupont, 2014).

Source RX / Filtre	50 kV/600μA	50 kV/400μA	50 kV/200μA
Alu 500 μm	11.5 mGy.s ⁻¹ 25780 coups	7.7 mGy.s ⁻¹ 17893 coups	3.8 mGy.s ⁻¹ 9297 coups
Alu 100 μm	10.6 mGy.s ⁻¹ 24794 coups	7.1 mGy.s ⁻¹ 17308 coups	3.5 mGy.s ⁻¹ 8987 coups
Mo 75 μm + Nb 30 μm	0.9 mGy.s ⁻¹ 3090 coups	0.6 mGy.s ⁻¹ 2075 coups	0.3 mGy.s ⁻¹ 1043 coups
Mo 25 μm + Nb 10 μm	3.5 mGy.s ⁻¹ 11998 coups	2.3 mGy.s ⁻¹ 8162 coups	1.5 mGy.s ⁻¹ 4151 coups

Tableau 2.2 Mesure de débit de dose et de comptage avec la source de rayons X opérée à différentes intensité et différents filtres additionnels.

L'utilisation de filtres mixte niobium-molybdène réduit fortement la statistique et par conséquent le débit de dose au centre du champ de vue. Au contraire, le filtre d'aluminium permet de durcir le faisceau sans trop couper le flux de rayons X, qui conserve une composante continue assez importante.

2.B.TDM.1.2 Détecteur de rayons X

La détection des rayons X permettant d'obtenir les projections X de l'objet imagé pour différentes incidences angulaires se fait grâce au détecteur XPAD3 installé sur le rotateur du prototype ClearPET face à la source de rayons X. Le détecteur XPAD3 comprend plus de 500 000 pixels de silicium de (130 x 130) μm² et d'épaisseur 500 μm,

répartis en 8 barrettes de 120 x 560 pixels. La surface totale de la caméra est de (7.5 x 12) cm².

Le développement de détecteurs à pixels hybrides a été initié en physique des hautes énergies pour la trajectographie de particules chargées dans le but de fournir des performances de plage dynamique étendue, de grand taux de comptage, de capacités de traitement des données très rapides mais aussi de suppression du bruit électronique (Delpierre et al., 2002). En effet, les caméras CCD (*Charged-Coupled Device*) intègrent le bruit électronique et nécessitent d'utiliser un obturateur rapide pour masquer physiquement les pixels pendant la lecture des données, qui se fait ligne par ligne. Sans la présence d'un obturateur on continuera à intégrer des photons pendant la lecture et le taux de comptage serait donc plus important en fin de ligne.

Plusieurs caméras à pixels hybrides ont été développées par des collaborations internationales comme MEDIPIX¹⁷ (détecteurs MEDIPIX 1, 2 et 3 (Llopart et al., 2001) (Giersch, 2005)) ou par des compagnies privées comme la société DECTRIS Ltd¹⁸ (détecteurs PILATUS (Broennimann et al., 2005) et EIGER (Dinapoli, 2010)), la société NOVA R&D Inc¹⁹ (détecteur DANA (Tumer et al., 2006)) ou encore la société imXPAD SAS²⁰ (détecteur XPAD3 (Pangaud et al., 2001)), essaimage du développement de pixels hybrides au CPPM créé en 2010.

2.B.TDM.1.2.1 Caméra XPAD3

Chaque pixel de la caméra XPAD3 possède sa propre électronique de lecture ce qui permet le comptage des rayons X déposant de l'énergie dans le capteur. Le capteur est constitué d'une couche de 500 µm de silicium polarisé de type N gravée en pixels. Il est relié mécaniquement et électriquement au système de comptage via des microbilles à soudures par un procédé de *bump bonding*. L'électronique d'acquisition est intégrée dans un chip XPAD3.2 développé au CPPM, composé de 80 colonnes de 120 pixels. Un module de la caméra XPAD3 correspond à la juxtaposition de 7 chips sur un capteur de silicium gravé pour obtenir (120 x 560) pixels. Tous les pixels du chip mesurent (130 x 130) µm², à l'exception des pixels des colonnes du bord du chip appelés pixels doubles qui ont une largeur de 325 µm (2.5 fois 130 µm) en raison de la présence d'un anneau de garde sur le chip. Chaque barrette est collée sur un support mécanique en graphite. Les chips sont connectés par des microfils à un circuit imprimé. Les figures 2.14 et 2.15 montrent des photographies des barrettes hybridées.

La caméra XPAD3 est constituée de 8 barrettes inclinées d'environ 7° pour permettre leur chevauchement afin d'éviter la présence d'espaces morts entre les barrettes (figure 2.16). Elle contient ainsi 560 x 960 pixels.

2.B.TDM.1.2.2 Chip XPAD3

L'électronique de lecture associée à chaque pixel est un circuit complexe comptant plusieurs millions de transistors en technologie IBM 0.25 µm. La chaîne de lecture propre à chaque pixel comprend :

¹⁷ <http://medipix.web.cern.ch>

¹⁸ <http://www.dectris.com>

¹⁹ <http://www.novarad.com>

²⁰ <http://www.imxpad.com>



Figure 2.14 Photographie d'un module de la caméra XPAD3.2.

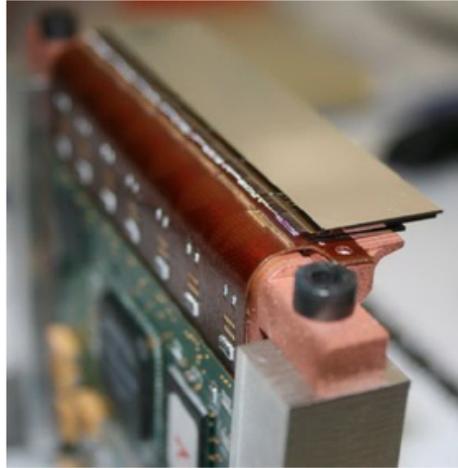


Figure 2.15 Photographie d'une barrette constituée d'un capteur de silicium pixellisé hybridé à 7 chips XPAD3 wire-bonded.

- une partie analogique avec un amplificateur de charges et un convertisseur tension-courant,
- un comparateur permettant de comparer la quantité de charges collectées à un seuil réglable en courant,
- une partie numérique avec un compteur.

La figure 2.17 présente une image du layout du circuit intégré d'un chip sur laquelle un pixel est agrandi. Les différentes parties associées au pixel y sont matérialisées en jaune. En pratique, ces différents éléments permettent à la caméra de fonctionner en mode de comptage de photons de sorte que, chaque photon détecté est analysé et lu de façon successive et indépendante de la détection des autres photons dans les autres pixels.

Le compteur associé à chaque pixel a une capacité de 12 bits + 1 bit de débordement (overflow). Ce bit a été ajouté pour permettre d'obtenir une profondeur de comptage pratiquement infinie, qui dépend uniquement de la profondeur logicielle du compteur. Dans notre cas, celui-ci fait 16 bits, ce qui limite le comptage à 65 536 coups par projection.

Les performances du chip XPAD3.2 sont listées dans le tableau 2.3.

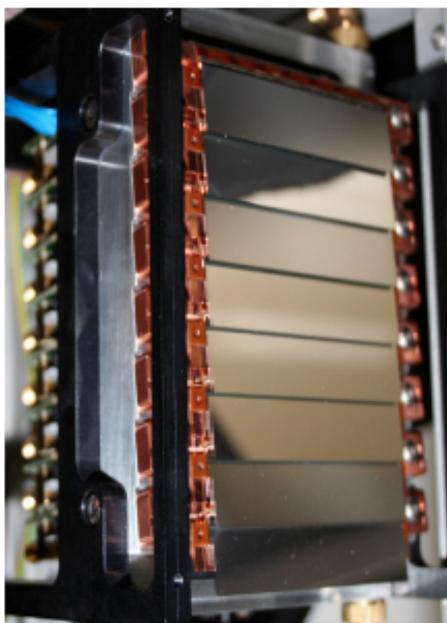


Figure 2.16 Photographie du détecteur complet XPAD3.2 : 8 barrettes.

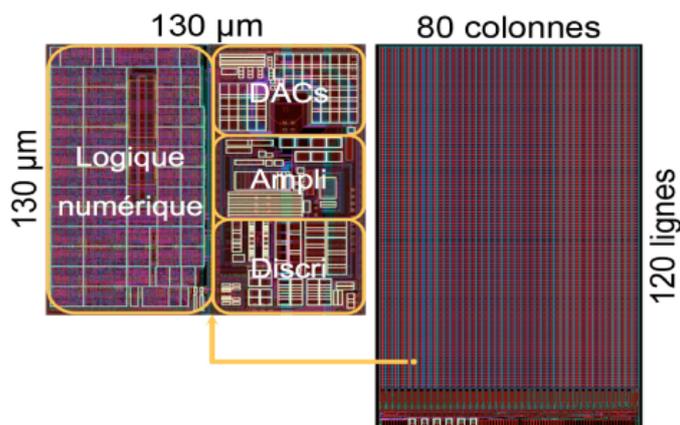


Figure 2.17 Le circuit intégré XPAD3 : l'amplificateur de charge (*Ampli*), les étages de décision (*Discr*) et les convertisseurs numérique-analogique pour le réglage du seuil (*DACs*)

2.B.TDM.2 Acquisition des données.

L'acquisition des données de la caméra XPAD3 est gérée depuis l'interface piXface (Dupont, 2014) qui communique avec le serveur *Daemon* du PC d'acquisition embarqué sur le rotateur du prototype ClearPET.

La figure 2.18 représente l'architecture électronique permettant la prise et le transfert de données.

Nombre de pixels	9600
Taille des pixels	130 x 130 μm^2
Temps de lecture	20 ms (avec lecture du bit d'overflow)
Dynamique de comptage	$< 10^6 \text{ photons.pixel}^{-1}.\text{s}^{-1}$
Profondeur de comptage	12 bits + 1 bit d'overflow
Puissance	40 $\mu\text{W}.\text{pixel}^{-1}$
Polarité	collection de trous
Seuillage	simple
Non linéarité	10 % à 17 700 e^-
Dispersion de seuil	75 e^- rms

Tableau 2.3 Caractéristiques d'un chip XPAD3.2 (Buton et al., 2014).

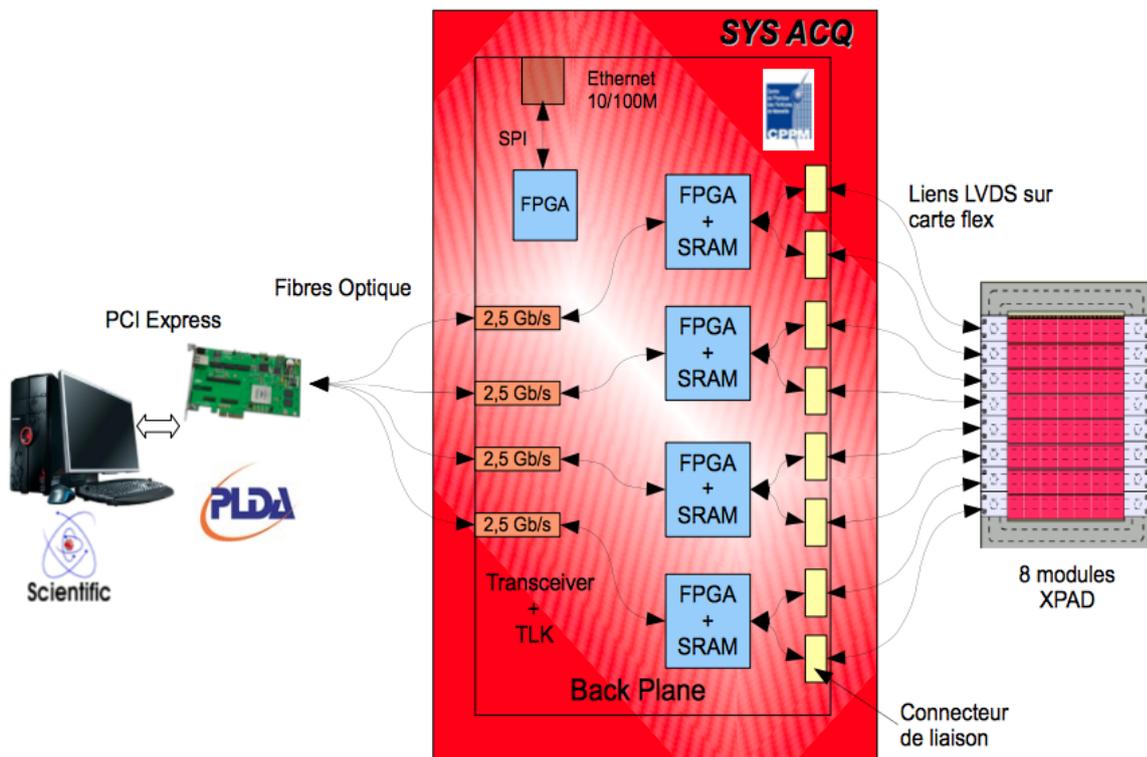


Figure 2.18 Architecture électronique du XPAD3.2.

Celle-ci se compose d'une carte *backplane* comprenant quatre FPGAs et quatre liens optiques. Chaque FPGA travaille indépendamment des trois autres et traite en parallèle deux modules XPAD3. Le rôle de la carte *backplane* est de transférer séquentiellement les données provenant des 8 modules vers une carte PCI Express via quatre fibres optiques. Une carte PCI Express XpressGXII de PLDA²¹ est insérée dans le châssis du PC d'acquisition. Le temps de transfert des données des modules à la carte PCI Express

²¹ PLD Applications : <http://www.plda.com>

est de 1.4 ms sans lecture du bit d'overflow et de 20 ms si on le prend en compte. Le transfert des données de la carte PCI Express à la mémoire RAM du PC d'acquisition se fait par accès direct à la mémoire (DMA).

L'interface utilisateur piXface est exécutée sur un PC à terre qui n'est pas embarqué sur le rotateur du prototype ClearPET. Cette interface permet non seulement de planifier et caractériser les acquisitions tomographiques, mais également d'acquérir de simples projections de l'objet.

Une acquisition tomographique est constituée de plusieurs étapes :

- la prise de projections tomographiques tout autour de l'objet ou de la souris à imager,
- l'acquisition de projections sans objet avec la source de rayons X allumée (fonds blancs),
- l'acquisition de projections sans rayons X (fonds noirs).

L'interface piXface permet de définir le nombre de projections, de fonds blancs et fond noirs, mais aussi de charger les fichiers d'étalonnage en énergie du détecteur et de définir le nom de la tomographie et son emplacement dans l'arborescence des données.

Le contrôle de la source de rayons X est réalisé par une interface LabVIEW embarquée dans un châssis PXI du rotateur. Cette interface permet de régler la haute tension et le courant du tube en fonction de l'application souhaitée.

2.B.TDM.3 Traitement des données

2.B.TDM.3.1 Format DICOM

Le format DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) est une norme standard pour la gestion informatique des données issues de l'imagerie médicale. L'interface piXface permet l'enregistrement des données tomographiques au format DICOM en fin d'acquisition. Les données DICOM sont ensuite traitées et reconstruites. Le volume reconstruit est lui aussi enregistré en format DICOM.

2.B.TDM.3.2 Pré-traitement des données

La qualité de la reconstruction tomographique dépend d'un certain nombre de paramètres, notamment du faisceau de rayons X utilisé, des paramètres de reconstruction, mais également de la qualité des projections qui nécessitent un traitement préalable à la reconstruction tomographique à partir des données brutes pour identifier les pixels qui sont défectueux et les masquer. Celui-ci est effectué sur la base de prises de données appelées fonds blancs et fonds noirs.

Les fonds blancs correspondent à des projections acquises source allumée sans objet dans le champ de vue. Les fonds blancs doivent être acquis dans les mêmes conditions que l'objet, c'est-à-dire avec le même temps de pose et le même flux.

En général on utilise 50 fonds blancs. La recherche des pixels défectueux est effectuée sur la moyenne des fonds blancs corrigée du profil de source. L'émission de photons X par la source n'est en effet pas uniforme. Ces pixels défectueux correspondent en fait à des pixels d'efficacité différente du fait de l'électronique. Comme expliqué dans la partie 1.A.5, la reconstruction tomographique doit permettre d'accéder à une carte d'atténuations et il faut donc que les projections correspondent à des intégrales de ligne de celle-ci. Ainsi, les données envoyées à la reconstruction correspondent au logarithme de la division des données acquises avec l'objet par la moyenne des fonds blancs. Sur

les données brutes ainsi traitées, les pixels d'un chip qui s'écartent de 3 écarts-types de la moyenne des coups comptés par les pixels du chip sont masqués (pixels défectueux) et leur valeur remplacée par l'interpolation bilinéaire de leurs 4 plus proches voisins.

Les fonds noirs sont quant à eux des projections acquises source éteinte. Comme pour les fonds blancs, on en acquiert 50 que l'on moyenne. Tout pixel détectant un signal supérieur à 10 coups source éteinte est considéré défectueux et sera également masqué dans les données acquises sous irradiation de la même manière que précédemment : sa valeur sera remplacée par l'interpolation bilinéaire de ses 4 voisins les plus proches.

Du fait de la collimation du faisceau et de la faible distance source-détecteur, tous les pixels de la caméra ne sont pas dans le champ de la source. En effet, le faisceau de rayons X est collimé de façon conique avec une ouverture de 20° pour éviter qu'il impacte directement les modules de détection TEP. Il faut déclarer défectueux les pixels hors du cône pour ne pas les prendre en compte dans la reconstruction et ne pas fausser les histogrammes de comptage utilisés pour le traitement des données. Les pixels en dehors du champ de la source comptent en effet un certain nombre de photons du fait de la diffusion de ceux-ci. L'histogramme de comptage de la moyenne des blancs permet de définir la valeur de coupure à mettre en place. Une valeur de 10 est attribuée dans les fonds noirs à tous les pixels comptant moins que cette valeur de coupure dans les fonds blancs. Cette méthode permet de venir compléter le masque de pixels défectueux ou morts (figure 2.19).

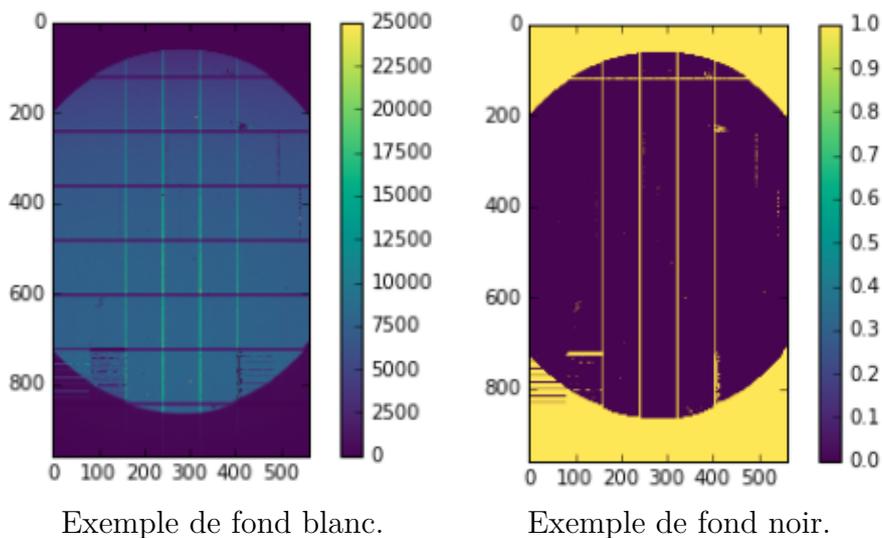


Figure 2.19 Représentation des fonds noirs et des fonds blancs utilisés pour reconstruire les données TDM. Les fonds noirs sont corrigés des pixels hors du champ de la source et des pixels doubles.

Une des particularités majeure de notre géométrie de détection est le tuilage des barrettes du détecteur avec un angle de 7° . Or l'algorithme de reconstruction nécessite des projections planes. Une étape du pré-traitement des données coûteuse en temps de calcul consiste à reprojeter les données sur une grille plane. Les pixels de la grille sont choisis comme ayant une taille de $130 \mu\text{m}$. On projette de manière conique les pixels inclinés sur les pixels de la grille par interpolation bilinéaire.

2.B.TDM.3.3 Reconstruction

L'algorithme de reconstruction FDK (Feldkamp et al., 1984) est déployé en CUDA (*Compute Unified Device Architecture*) par le moteur de reconstruction tomographique RTK²²(*Reconstruction ToolKit*). CUDA est une architecture de traitement parallèle développée par NVIDIA²³ pour découpler les performances de calcul du système en exploitant la puissance des processeurs graphiques ou GPU (*Graphic Processing Unit*). RTK, basé sur ITK²⁴ (*Insight segmentation and registration Toolkit*), est une plateforme logicielle open-source permettant d'effectuer des reconstructions tomographiques de projections conique. La plateforme RTK suit un schéma de reconstruction classique :

- génération de la géométrie,
- pré-traitement des données,
- reconstruction.

L'intérêt majeur de l'utilisation des ces outils est le gain de temps lors du pré-traitement et de la reconstruction du fait de la parallélisation possible des processus sur des processeurs graphiques GPU.

²² <http://www.openrtk.org>

²³ <http://www.nvidia.fr>

²⁴ <http://www.itk.org>

2.C Hybridation des deux modalités

2.C.1 Etude de l'hybridation des deux modalités

Une étude a été menée pour mettre en évidence l'impact que pourrait avoir un système sur l'autre en régime de fonctionnement bi-modal au moment de l'intégration de la partie TDM dans les anneaux de détection partiels TEP.

L'étude du système TEP en présence du faisceau de rayons X sur la plateforme de simulation Monte Carlo GATE a permis d'appréhender l'impact de la diffusion des rayons X par l'objet sur les détecteurs TEP. En effet, même si les modules de détection TEP ne sont pas directement exposés au flux primaire de rayons X, les photons diffusés par l'objet sont susceptibles de les atteindre. En principe, les photons X diffusés n'ont pas l'énergie nécessaire pour provoquer un déclenchement sur une anode d'un MaPMT. Lors de la détection d'un rayon γ de 511 keV, le signal de l'anode concernée dépasse le seuil de déclenchement et l'enregistrement du signal de dynode est initié. L'impulsion de scintillation est ainsi enregistrée dans une fenêtre temporelle de 400 ns (16 échantillons de 25 ns), ce qui laisse assez de temps pour qu'un certain nombre de photons X diffusés atteignent le module en question et contaminent le signal. Comme expliqué dans la partie [2.B.TEP.3.1](#), l'analyse de ce signal de dynode permet la détermination de la position temporelle de l'évènement, le calcul de son énergie ou encore l'identification de la couche d'interaction. Ainsi, si l'impulsion de scintillation est trop contaminée par la détection de photons diffusés, les propriétés des évènements enregistrés seront certainement faussées et cela risque d'impacter l'énergie des photons mesurés et leur temps de détection.

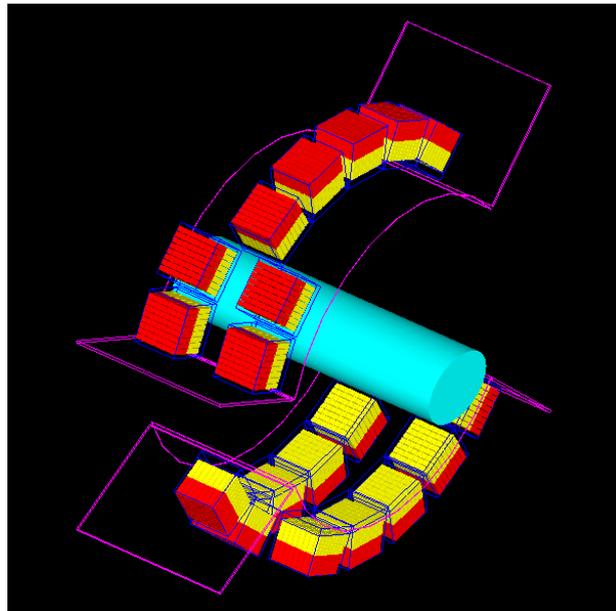


Figure 2.20 Visualisation sous Gate des modules de détection TEP et du blindage de ceux-ci contre les rayonnements X diffusés par l'objet.

Un blindage approprié des modules TEP permet d'absorber suffisamment de photons diffusés pour éviter les perturbations. Le blindage mis en place, illustré en violet sur la figure 2.20, est composé de deux écrans de protection hémi-cylindriques d'une épaisseur de 150 μm de plomb. Ces deux écrans ont été placés en amont de la face d'entrée des modules et sont accompagnés de quatre écrans latéraux de 1 mm de plomb.

Une étude réalisée par Stan Nicol (Nicol, 2010) montre qu'un tel blindage suffit à arrêter 97 % des photons X diffusés. De plus, la perte relative de coïncidences est de 3% pour une source ponctuelle dans l'air centrée dans le champ de vue et de 7.5 % pour une même source placée au centre d'un fantôme cylindrique d'eau (diamètre 50 mm, longueur 100 mm). En outre, quelque soit l'environnement considéré (air ou eau), la diffusion des coïncidences dans ce blindage est de 3%.

D'autre part, la caméra à pixels hybrides n'est pas affectée par la présence d'une source de positons dans le champ de vue (Nicol, 2010). En effet, le flux de photons γ atteignant le détecteur est négligeable devant celui des photons X (10^3 à 10^4 fois moindre) et l'efficacité des 500 μm de silicium constituant la partie sensible de la caméra, qui est de 51% pour les photons X en régime nominal (tension de 40 kV, courant de 200 μA pour une filtration additionnelle de 75 μm de niobium et 30 μm de molybdène), n'est que de 1 % pour les photons γ de 511 keV.

2.C.2 Réalisation du tomographe bimodal ClearPET/XPAD

2.C.2.1 Conception assistée par ordinateur et montage du prototype ClearPET/XPAD

Une étude CAO a été menée pour permettre d'embarquer tous les éléments nécessaires à la prise de données hybrides TEP/TDM sur un support rotatif.

L'ensemble des éléments montés sur la tourelle sont alimentés grâce à l'utilisation de collecteurs tournant constitués de balais de charbon glissant sur des anneaux de bronze solidaires du rotateur du prototype ClearPET. Une image CAO en perspective de la tourelle est représentée sur la figure 2.21.

Le système TEP

Comme expliqué au début de ce chapitre, il a été choisi de travailler avec la géométrie de détection TEP J21. Cette géométrie, comprenant 21 modules phoswich répartis sur 3 anneaux selon un agencement asymétrique (5+2), a été mise en oeuvre sur la tourelle. Pour assurer leur positionnement précis, les modules TEP sont fixés aux barreaux de la tourelle par leur base en trois points. La figure 2.22 montre le montage de modules TEP sur une structure de positionnement maintenue par des colonnettes, et l'installation du blindage de plomb.

Les feuilles de plomb du blindage de 150 μm sont en pratique collées sur des supports en matière plastique peu absorbante, qui sont fixés à la structure de positionnement des modules.

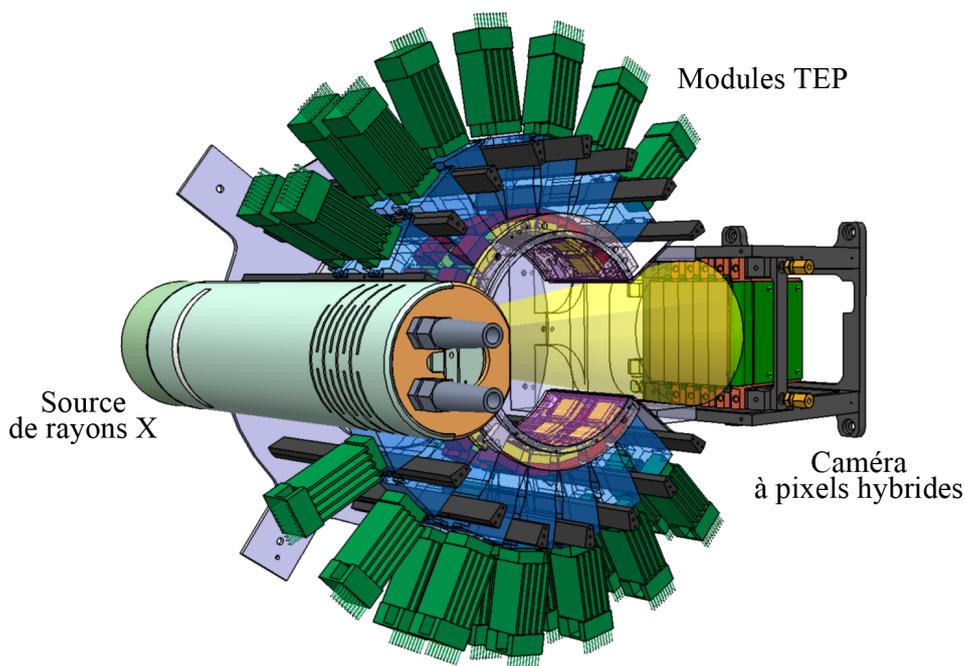


Figure 2.21 Représentation de la tourelle de détection en CAO.

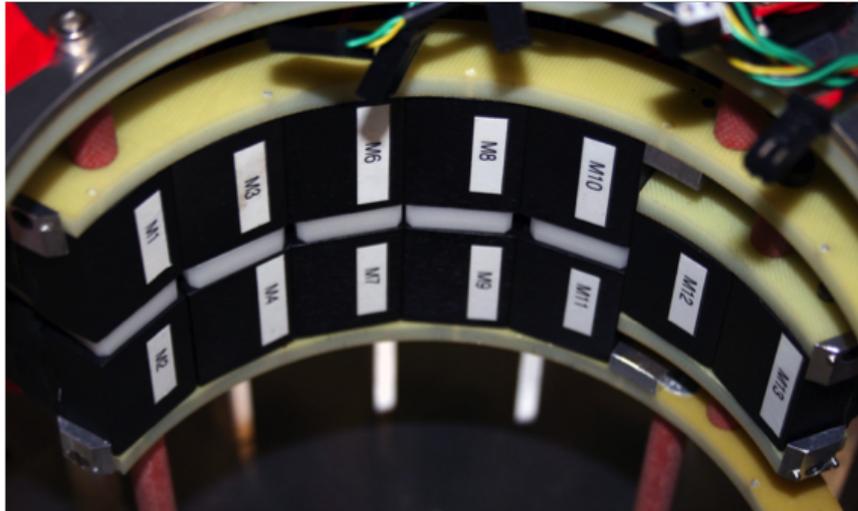
Le système TDM

Le système TDM est constitué de deux parties se faisant face sur la tourelle : la source et le détecteur de rayons X. L'armature en aluminium fixée à la tourelle comprend donc deux supports placés de part et d'autre du champ de vue.

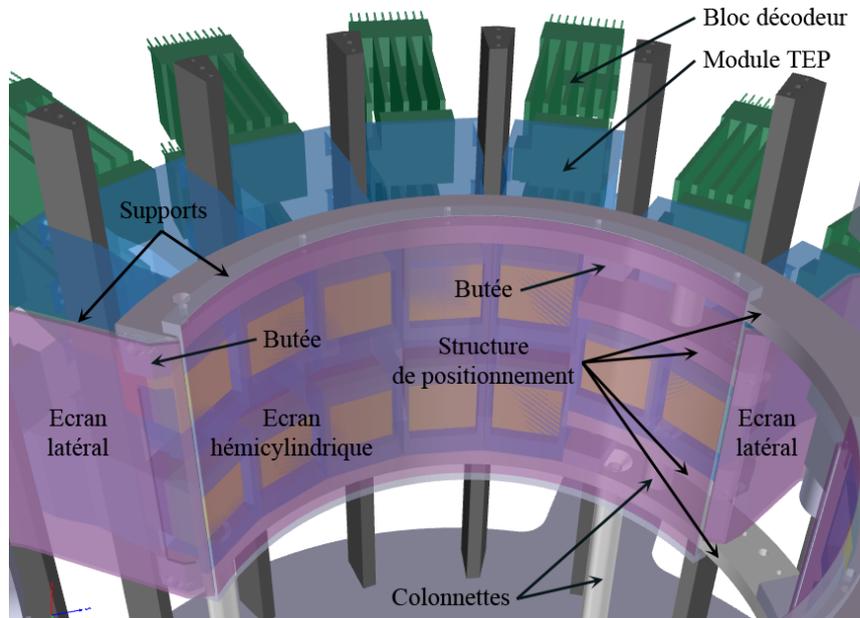
Le premier support doit permettre le positionnement de la source de manière à ce que son foyer soit centré axialement sur le second anneau de modules de détection TEP et positionné à 155 mm de l'axe de rotation du tomographe. Une fois la source mise en place sur son support, le collimateur conique en cuivre de 20° et d'épaisseur 15 mm est positionné de manière à être parfaitement centré sur la fenêtre de sortie en béryllium du tube à rayons X. Le support permet également d'accueillir un porte filtre en cuivre qui fait partie intégrante du collimateur. Un obturateur motorisé refermant un bloc de plomb de 1 cm d'épaisseur peut être translaté devant le collimateur afin de stopper intégralement le faisceau de rayons X.

Le second support permet le positionnement de la caméra XPAD3 tout en solidarissant le boîtier dans lequel elle est intégrée. Ce boîtier contient les cartes d'acquisitions, d'alimentation, d'entrée et de sortie nécessaires à la prise de données. La surface du détecteur est positionnée à 310 mm de la source. Cette distance permet une illumination de seulement 5 barrettes constituant le détecteur dans leur totalité avec un facteur de grandissement de 2. On peut de cette manière imagier une souris de 30 g environ dans toute sa largeur.

Des différents éléments du système TDM sont représentés sur la figure **2.23**.



Photographie des modules TEP avant l'installation du blindage en plomb.



Représentation des modules TEP et de leur blindage en CAO.

Figure 2.22 Les modules TEP et leur blindage.

Le système hybride TEP/TDM

L'intégration de tous les éléments nécessaires à la prise de données hybride TEP/TDM sur le rotateur du prototype ClearPET est réalisée sur deux niveaux permettant d'embarquer et d'agencer au mieux tous les éléments suivants :

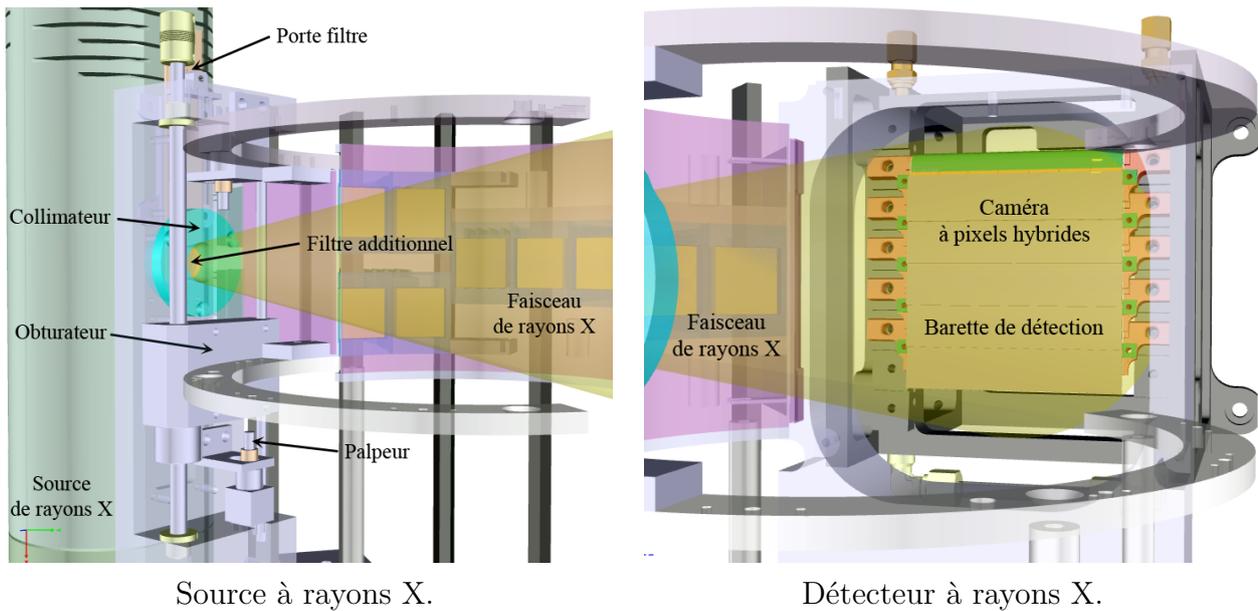


Figure 2.23 Représentation CAO des différents éléments du système TDM.

- pour la partie TEP : 14 cartes FPGAs réparties en 8 boîtes, certaines recevant jusqu'à 4 modules TEP, 4 contrôleurs PXI (comportant chacun deux cartes d'acquisition) et les trois blocs de régulation en tension en température (un par anneau);
- pour la partie TDM : le générateur de haute tension requis pour alimenter la source de rayons X, accompagné d'un boîtier assurant l'interface entre une carte de contrôle PCI et le générateur HT lui-même et le PC d'acquisition TDM.

Une représentation schématique des différents éléments de la chaîne d'acquisition du système hybride est donnée figure 2.24.

L'ensemble des éléments nécessaires à la prise de données TEP/TDM sont montés sur le rotateur comme on peut le voir sur la photographie du ClearPET/XPAD (figure 2.25).

2.C.2.2 Infrastructure et réseau

Infrastructure

Dans le cadre de l'utilisation de rayonnements ionisants tels que les rayons γ et X, il est nécessaire de travailler dans une salle conforme à la réglementation en vigueur. La salle dans laquelle est installée le ClearPET est une salle blindée, correspondant à toutes les exigences en matière de radioprotection et de sécurité. L'utilisation d'une source de rayons X en rotation ne permet toutefois pas de travailler dans la salle lorsque le faisceau est allumé pour des raisons de radioprotection. Une boucle interlock de sécurité a été mise en place de telle que la porte de la salle 503 doit être fermée pour que la source de rayons X puisse s'allumer.

Les trois PC nécessaires à la prise de données hybrides sont les suivants :

- le PC d'acquisition TDM embarqué sur le rotateur du ClearPET : *marxpadd6*;
- le PC permettant la gestion de l'acquisition TDM avec l'interface piXface : *marpet03*;

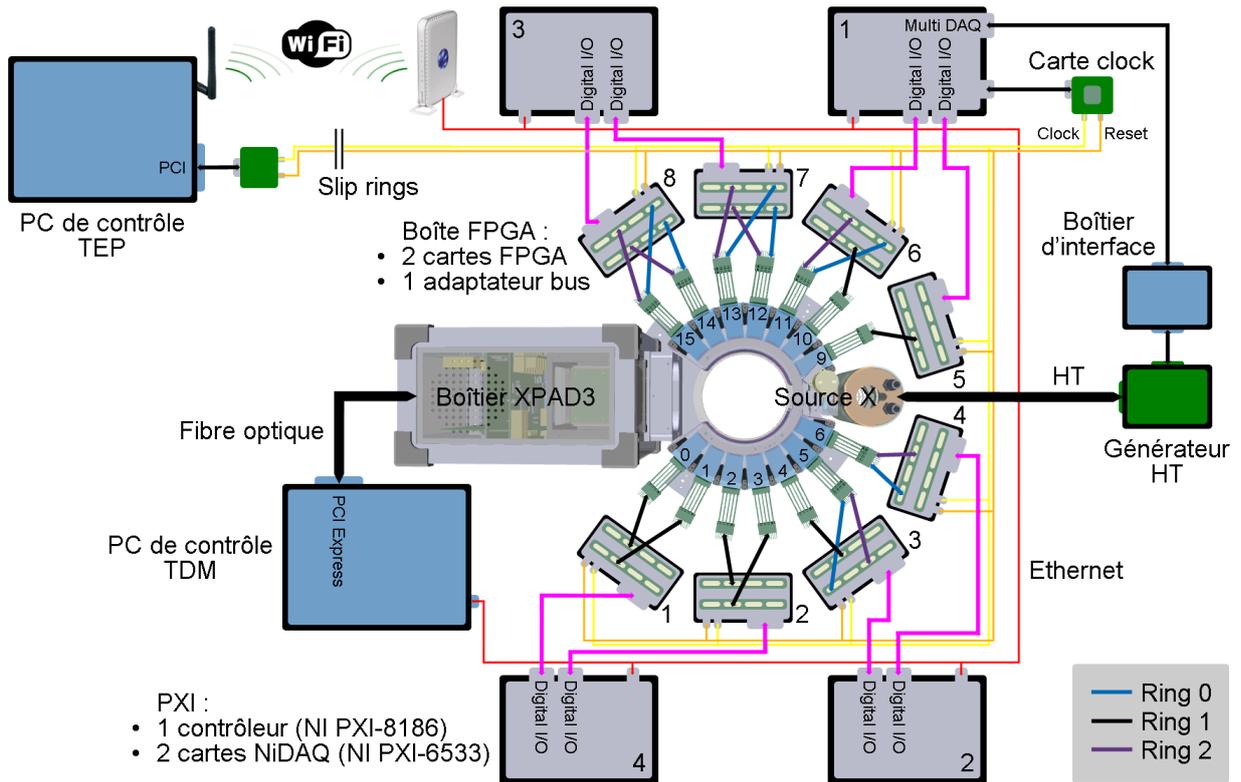


Figure 2.24 Synoptique de la chaîne d'acquisition du système hybride (Nicol, 2010).



Figure 2.25 Photographie du ClearPET/XPAD3 dans la salle 503.

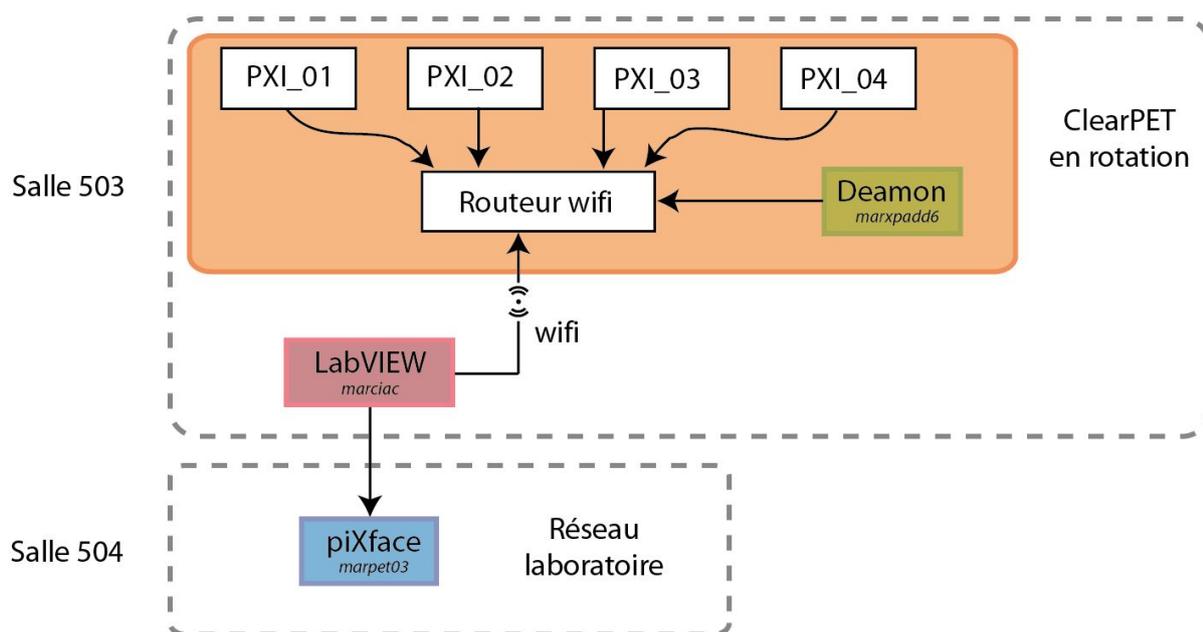


Figure 2.26 Schéma de l'installation et du réseau.

- le PC d'acquisition TEP : *marciac*.

L'écran du PC d'acquisition TEP ou *marciac* a été déporté dans la salle 504 attenante à la salle 503 comme le montre la figure 2.26. Cela permet d'avoir accès aux interfaces d'acquisition LabVIEW et de contrôle de la source de rayons X de l'extérieur de la salle. Une vitre de verre au plomb permet de voir le prototype ClearPET/XPAD depuis la salle 504. Des moteurs pas à pas dont l'interface de contrôle se trouve sur ce même PC ont été installés de manière à permettre le déplacement de l'objet à imager avec une précision de 20 μm sans avoir à entrer dans la salle.

Transfert des données

Un routeur est installé sur le rotateur du prototype ClearPET afin d'établir une connexion sans fil avec le PC de contrôle du prototype ClearPET. Le réseau sans fil installé permet un transfert des données à la vitesse de 300 Mbits/s. La carte réseau montée sur chaque PXI est en 100 Mbits/s et celle de *marxpadd6* en 1 Gbits/s. Le commutateur de connexion des quatre PXIs au routeur est en 1 Gbits/s. Deux protocoles de transfert des données TEP différents sont implémentés selon la taille des données à rapatrier. Les données TEP sont stockées sur les disques des PXIs et doivent être transférées par l'utilisateur en fin d'acquisition. La méthode la plus rapide de transfert des données est de brancher un câble 1Gbits/s de *marxpadd6* à *marpet03* pour passer du réseau local au réseau du laboratoire. Cela nécessite évidemment de stopper la rotation de la roue. Dans ce cas, les disques des PXIs sont montés sur *marxpadd6* en parallèle par un protocole SMB (server message block) et les données sont transférées de *marxpadd6* au réseau du laboratoire en filaire. La vitesse de transfert des données dans cette configuration est d'environ 320 Mbits/s. Dans le cas où les données TEP ne sont pas trop volumineuses, ou si l'on ne veut pas arrêter la rotation du scanner, le

transfert des données se fait sans fil en passant par *marciac*. Cela ralentit cependant le transfert des données à environ 40 Mbits/s (8 fois plus lent qu'avec le câble).

Les données TDM sont elles transférées en parallèle de la prise de données comme expliqué dans l'annexe B.

2.C.3 Synchronisation des deux modalités

Comme les deux modalités d'imagerie TEP et TDM montées sur le rotateur du prototype ClearPET fonctionnent indépendamment l'une de l'autre, l'hybridation de ces deux modalités suppose une synchronisation parfaite de celles-ci.

Le logiciel intégré au détecteur XPAD3 a été développé de manière à pouvoir contrôler la prise de données TDM en utilisant une porte interne ou externe. L'utilisation de cette porte permet de cadencer l'acquisition selon une fréquence choisie. L'utilisation de la porte externe est nécessaire à la synchronisation de l'acquisition TDM avec l'acquisition TEP. En effet, comme expliqué dans la partie **2.B.TEP.1.2**, l'enregistrement des événements TEP est cadencé par une horloge à 40 MHz. Ainsi, un signal de déclenchement est envoyé au début de chaque acquisition TEP. Il suffit donc de récupérer ce signal pour synchroniser le départ de la prise de données TDM. Il a donc été décidé d'installer un générateur d'impulsion externe au détecteur dont la fréquence est commandée par l'interface piXface. Ainsi, lorsque le signal de déclenchement est reçu, le générateur commence à envoyer autant de portes qu'il y a de projections, à une fréquence déterminée par l'utilisateur (figure 2.27).

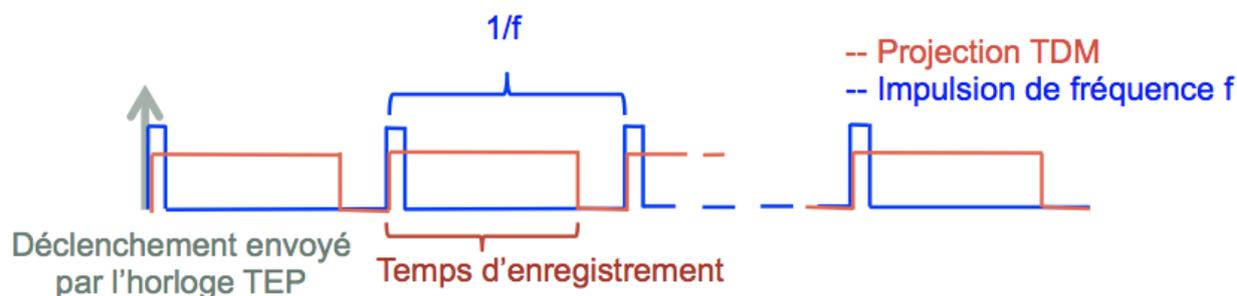


Figure 2.27 Schéma de synchronisation des modalités TEP et TDM.

La détermination de la fréquence de prise de données dépend de la vitesse de rotation du scanner et du nombre de projections désirées par tour comme l'exprime la formule suivante :

$$N = 360 \frac{f}{v} \quad (2.1)$$

avec :

- N le nombre de projections par tour,
- f la fréquence en Hz,
- v la vitesse de rotation en degrés/s.

Chapitre

3 Prises de données TEP/TDM simultanées

3.A	Problème de simultanéité des deux modalités	91
3.A.1	Pour la TEP	91
3.A.2	Pour la TDM	92
3.A.3	Pour les données TEP/TDM	93
3.B	Réglages et performances des deux modalités	94
3.B.TEP	Caractérisation de la prise de données TEP sur le prototype ClearPET	94
3.B.TDM	Caractérisation de la prise de donnée TDM sur le prototype ClearPET/XPAD3	123
3.C	Prise de données TEP/TDM simultanées	154
3.C.1	Fusion des deux modalités	154
3.C.2	Prise de données simultanées	156
3.C.3	Discussion	161

3.A Problème de simultanéité des deux modalités

3.A.1 Pour la TEP

La prise de données simultanées TEP/TDM impose une géométrie incomplète de détection TEP du fait de l'insertion de la source et du détecteur de rayons X. Cette géométrie partielle nécessite soit une mise en rotation des détecteurs TEP et de l'ensemble tube/détecteur de rayons X soit du support objet pour obtenir des projections sur 360°. L'une des exigences lors de la fabrication du prototype ClearPET a donc été la mise en rotation continue du rotateur portant l'ensemble des détecteurs, de l'électronique et des PC nécessaires à l'acquisition TEP. Le choix du diamètre de détection dépend du nombre de modules TEP à considérer et de leur géométrie. Compte tenu de la taille des modules comprenant 16 mm de cristaux (une couche de 8 mm de LSO et une couche de 8 mm de LuYAP) dans la direction radiale et une largeur sensible de détection de 18.4 mm (8 cristaux de 2.3 mm) dans les directions tangentielles et axiales, il a été décidé de travailler avec 20 secteurs, afin d'obtenir la meilleure sensibilité en maximisant l'angle solide de détection tout en limitant les espaces morts entre les modules. Par ailleurs, le fait de limiter le diamètre d'un scanner TEP réduit l'effet de colinéarité

de la paire de photons d'annihilation électron-positon sur la résolution. L'intégration de la source et du détecteur de rayons X a été étudiée afin d'obtenir le meilleur profil de sensibilité possible compte tenu du nombre de détecteurs à disposition. La géométrie de détection choisie est la géométrie J21 comme décrit dans la partie **2.A.2**.

La prise des données est de plus effectuée de manière continue afin d'obtenir un sur-échantillonnage angulaire des projections permettant de moyenniser l'efficacité des détecteurs. En d'autres termes, la rotation continue permet un meilleur échantillonnage azimutal que lors de prises de données TEP pas à pas. De plus, la géométrie partielle de détection J21 limite la sensibilité par rapport à l'utilisation d'anneaux complets. Il ne paraît donc pas judicieux de limiter la prise de données entre chaque pose d'un mode de rotation pas à pas. Par ailleurs, la détermination de la vitesse de rotation du scanner dépend des limites physiques de celui-ci et demande de faire preuve de bon sens. En effet, une rotation rapide du rotateur représenterait un défi mécanique du fait de la quantité d'éléments embarqués et de leurs poids. Une force inertielle importante est appliquée sur le statif lors de la rotation de l'ensemble de l'imageur, et le non-équilibre du poids sur celui-ci vient augmenter la difficulté. Au contraire, si l'on considère une vitesse de rotation par tour de l'ordre de grandeur de la demi-vie du radioisotope imagé, les dernières projections prises sur un tour intégreront un signal deux fois plus faible. Il est simple de corriger de la décroissance radioactive, par contre, si l'on considère le bruit statistique des données, il aura évolué d'un facteur $\sqrt{2}$ entre le début et la fin de la rotation. Il est donc préférable de tourner à une vitesse plus élevée pour ne pas se trouver dans cette configuration. La vitesse de rotation minimum dépend du radioisotope considéré. En outre, le rapport signal/bruit de l'image reconstruite dépend de la statistique accumulée. En TEP la durée d'une acquisition dépend alors de l'activité de la source et de la sensibilité du scanner.

Une autre exigence de la mise en commun des deux modalités TEP et TDM en vue d'une acquisition de données simultanée des deux modalités est le blindage des modules TEP pour qu'ils ne soient pas perturbés par la détection de rayons X diffusés. Des simulations Monte Carlo ont permis d'identifier le plomb comme le matériau le mieux approprié pour arrêter ces rayons X (Nicol et al., 2009). Il est en outre nécessaire de corriger les données TEP du fait de la géométrie particulière de prise de données et des différences d'efficacité de détection d'un cristal à l'autre. Nous décrirons dans la suite de ce chapitre les différentes étapes nécessaires à l'obtention de données TEP correctes pour obtenir des images de qualité optimale.

3.A.2 Pour la TDM

L'installation du micro-TDM sur le rotateur du prototype ClearPET ainsi que l'acquisition simultanée avec la TEP contraignent également la prise de données TDM, notamment du point de vue de la rotation et de la durée de l'acquisition. Il faut réguler le flux de rayons X de façon à s'adapter à la durée de prise de données TEP, sans augmenter la dose absorbée par la souris, c'est-à-dire diminuer le flux de rayons X.

La prise de données TDM est cadencée par une horloge pour permettre l'enregistrement de projections. Un certain nombre de questions se posent concernant l'impact du travail à faible flux de rayons X et de la couverture angulaire de chacune des projections

TDM. Un travail de caractérisation de la prise de données TDM dans ces conditions a été mené. Les résultats sont décrits dans la suite de ce chapitre.

3.A.3 Pour les données TEP/TDM

La définition de la qualité des images en imagerie médicale peut être très complexe puisqu'il existe plusieurs niveaux d'interprétation variant d'une modalité d'imagerie à une autre. La caractérisation physique du système d'imagerie et de l'image, mais également la perception du spécialiste y contribuent. Dans le cas d'une imagerie hybride, il faut apprécier la qualité des images provenant des deux modalités d'imagerie. Celle-ci est évidemment liée aux paramètres de prise de données choisis, qui dépendent eux même du résultat escompté et donc de l'application. En TDM par exemple, il peut être primordial d'obtenir une bonne résolution dans le cas de la recherche d'une fracture, ou plutôt un bon contraste si la tâche consiste à détecter une zone tumorale. En TEP, il est généralement nécessaire de pouvoir quantifier la fixation spécifique de radiotracteur et il faut alors des données faiblement bruitées.

La suite de ce chapitre a pour objectif de caractériser les deux modalités d'imagerie TEP et TDM, contraintes par la simultanéité des prises de données.

3.B Réglages et performances des deux modalités

3.B.TEP Caractérisation de la prise de données TEP sur le prototype ClearPET

3.B.TEP.1 Réglage des modules phoswich du prototype ClearPET

Les réglages et la caractérisation des 21 modules de détection du prototype ClearPET ont déjà été effectués lors du travail de thèse de Stan Nicol (Nicol, 2010). La mise oeuvre du démonstrateur a constitué le premier objectif de mon travail. Celle-ci a notamment nécessité le réarrangement de décodeurs, des blocs d'alimentation basse tension, de cartes FPGA, etc. Suite à toutes ces modifications, le bon fonctionnement de nos têtes de détection a été vérifié en étudiant les spectres de chacun des modules et cristaux, mais aussi les sinogrammes et images correspondants à la prise de données d'une source ponctuelle de ^{68}Ge .

3.B.TEP.1.1 Réglage des modules de détection TEP

Comme expliqué dans la partie 2.B.TEP.1.1, les modules de détection n'ont pas une réponse uniforme et il est nécessaire de procéder à un ajustement précis de celle-ci.

Il faut en effet en premier lieu équilibrer la collecte lumineuse des deux couches de cristaux du module phoswich du fait de l'utilisation d'un seuil de discrimination unique quel que soit le cristal d'où provient l'impulsion lumineuse. Cet ajustement est réalisé grâce à une régulation en température des différentes têtes de détection (entre 35 et 55 °C). La température de consigne pour chacun des modules est donnée sur la figure 3.1. Les modules en rouge correspondent aux modules qui n'atteignent jamais leur température de consigne.

De plus, la tension délivrée au MaPMT détermine l'amplitude de l'impulsion de scintillation sur la dernière dynode. La position moyenne des pics à pleine énergie des différentes têtes de détection peut être harmonisée autour d'une même valeur en réglant la haute tension appliquée sur le MaPMT (entre 850 et 950 V).

Une autre étape consiste à régler le critère de discrimination entre les couches des cristaux permettant de déterminer dans quelle couche a interagi le rayon γ .

Toutes ces étapes sont décrites en détail dans la thèse de Stan Nicol (Nicol, 2010). Un récapitulatif de la température et de la tension de fonctionnement pour chaque module, et de la répartition de ceux-ci sur chaque bloc alimentation est donné en annexe C.

La dénomination (M0 à M22) des 21 modules phoswich utilisés remonte à leur production l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL). Leur répartition sur les 3 anneaux de la géométrie J21 est décrite sur la figure 3.2.

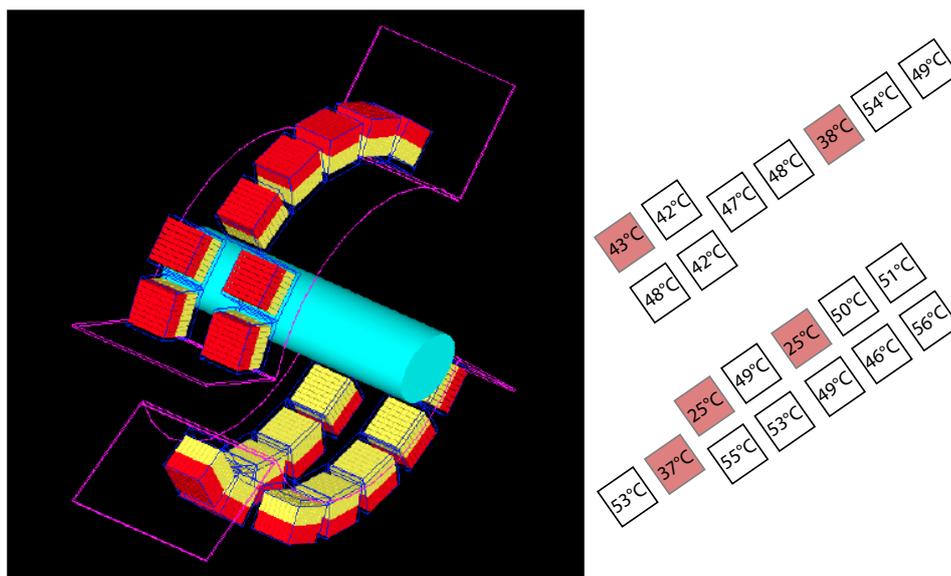


Figure 3.1 Température de régulation des modules du prototype ClearPET.

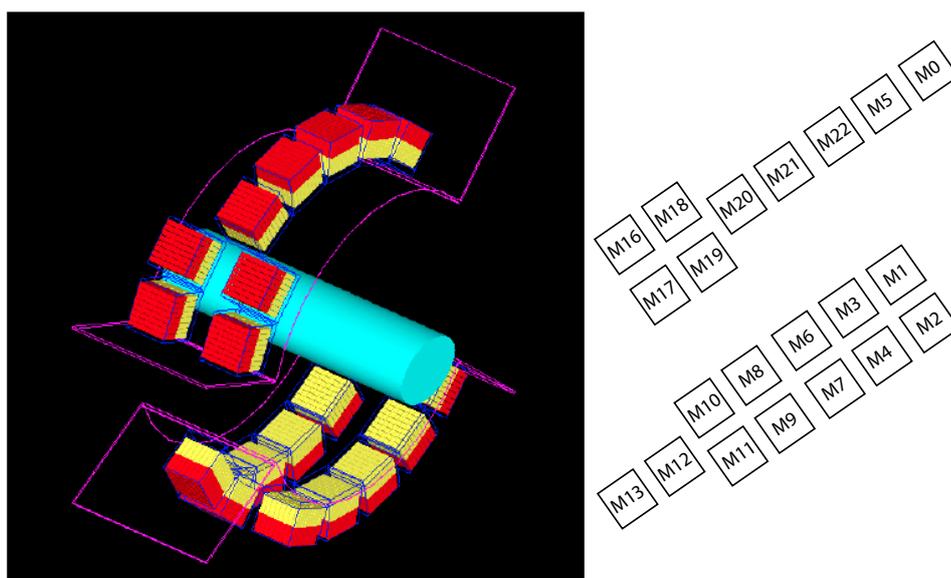


Figure 3.2 Dénomination des modules de la géométrie J21 utilisés pour la construction du prototype ClearPET.

3.B.TEP.1.2 Architecture de branchement des modules TEP

Le prototype ClearPET dans sa configuration actuelle est constitué de 21 modules phoswich LSO/LuYAP répartis sur trois anneaux de détection avec un diamètre interne de 13.7 cm. Ces anneaux sont constitués de 20 secteurs dont 14 seulement sont équipés afin de laisser de l'espace pour incorporer la source et le détecteur de rayons X.

Chaque module de détection phoswich du prototype ClearPET est constitué de deux couches de cristaux de scintillation, d'un MaPMT et d'un décodeur de bloc connecté à

une carte FPGA. Les cartes FPGA sont insérées dans 8 boîtes FPGA. Un secteur peut contenir un ou deux modules de détection selon sa position sur l’anneau. Une boîte FPGA est connectée à une carte NiDAQ NI PXI-6533 et chaque châssis PXI possède deux cartes NiDAQ NI PXI-6533 associées à un PC de contrôle. Le châssis PXI numéro trois est celui qui est connecté au plus grand nombre de modules physiques de détection TEP (8), contre 5 modules pour le PXI numéro deux et 4 pour les PXIs numéros un et quatre.

Le tableau **3.3** montre la connection de chaque module du ClearPET à sa carte FPGA et à son PXI. Chaque module phoswich a un nom physique de fabrication mais aussi une adresse LMF correspondant à son numéro de secteur (entre 0 et 19) et son numéro de module (entre 0 et 2). Chaque secteur peut posséder trois modules (trois anneaux de modules phoswich) dans la bibliothèque LMF. Ainsi, pour manipuler les données provenant de chaque module dans la bibliothèque LMF nous avons décidé de leur associer leur numéro de rsector (**2.B.TEP.3.2**) (donné par : numéro secteur + (numéro module) x 20). C’est ce numéro que l’on retrouve dans le tableau suivant. Les noms des modules physiques sont écrits en rouge.

PXI	Boîte FPGA	Secteur	N° anneau					
			0		1		2	
4	1	0		0	M0	20		40
		1		1	M5	21		41
	2	2		2	M22	22		42
		3		3	M21	23		43
2	3	4		4	M20	24		44
		5	M19	5		25	M18	45
	4	6	M17	6		26	M16	46
		7		7		27		47
1	5	8		8		28		48
		9		9	M13	29		49
	6	10		10	M12	30		50
		11	M11	11		31	M10	51
3	7	12	M9	12		32	M8	52
		13	M7	13		33	M6	53
	8	14	M4	14		34	M3	54
		15	M2	15		35	M1	55
		16		16		36		56
		17		17		37		57
		18		18		38		58
		19		19		39		59

Figure 3.3 Récapitulatif de la répartition des modules du prototype ClearPET sur chaque secteur, numéros de boîte FPGA, de PXIs et d’anneaux de détection. Chaque module est décrit par son nom de fabrication et son numéro rsector d’encodage dans la bibliothèque LMF.

On peut observer sur cette figure que certains secteurs (7 et 8, 16 à 19) ne possèdent pas de modules de détection. Ces secteurs correspondent aux espaces laissés vacants pour la source et le détecteur de rayons X.

Le module M7 est un module phoswich LSO/LuAP, car nous n'avions plus de module phoswich LSO/LuYAP à disposition. Le LuAP ne possédant pas de composante lente, il n'est pas possible de discriminer l'interaction du photon incident dans l'une de ses deux couches. Tous les résultats présentés dans ce travail de thèse ont donc été effectués avec le module M7. Nous avons toutefois fait en sorte que ce module ne se trouve pas sur l'anneau de détection central.

3.B.TEP.1.3 Spectres d'énergie

Les spectres s'énergie de chaque module permettent d'évaluer leur bon fonctionnement et sont tracés après à chaque acquisition. Le figure 3.4 montre les spectres d'énergie des 21 modules phoswich résultant de la désintégration d'une source ponctuelle de ^{68}Ge centrée dans le champ de vue pour une acquisition de 2 minutes en rotation à 0.5 tr/min. Les spectres provenant d'interactions dans le LSO sont en rouge et dans le LuYAP en bleu. Il y a plus d'interactions dans le LSO que dans le LuYAP, car le numéro atomique effectif du LSO est de 66 pour une densité de 7.4 g.cm³, bien plus élevé que celui du LuYAP composé à 55 % d'yttrium pour une densité de 6.6 g.cm³. Pour le module M7 LSO/LuAP, on ne sait pas distinguer les contributions des deux couches de cristaux et les interactions sont donc presque toutes considérées comme ayant lieu dans la couche de LSO.

Pour certaines têtes de détection, il est difficile de distinguer le pic à pleine énergie du fait de la somme des spectres provenant des 64 cristaux dont les réponses lumineuses ne sont pas parfaitement équilibrées (Mosset et al., 2006). Le début du comptage sur chaque spectre à faible énergie correspond au seuil de discrimination électronique appliqué sur la dynode commune de chaque PMT, suivi du fond Compton puis du pic à pleine énergie à 511 keV.

3.B.TEP.1.4 Sinogramme et image

L'analyse de la prise de données d'une source ponctuelle est un moyen simple d'évaluer la précision de l'assemblage mécanique du scanner et de procéder à un rapide contrôle de qualité du tomographe. Nous utilisons pour cela une source de ^{22}Na qui est de taille plus fine que celle de ^{68}Ge .

Pour rappel, en TEP 3D les données des projections sont rangées dans des sinogrammes repérés par les quatre paramètres suivant :

- la coordonnée radiale s
- le numéro du segment donné par la différence d'anneaux de détection équivalente à l'obliquité co-polaire (θ) de la LOR
- la vue ou l'angle azimutal ϕ
- le numéro d'anneau médian donné par $\frac{z_1+z_2}{2}$ équivalent à la coordonnée axiale z

Ces coordonnées sont explicitées sur la figure 3.5.

Le nombre de pas d'échantillonnage radial $n = 2n_{\text{max}} + 1$ est impair pour que chaque projection soit centrée sur le bin $s=0$. Comme le montre la figure 3.5, on fait l'approximation d'avoir deux couronnes de détecteurs parallèles lors de la mise en coïncidence.

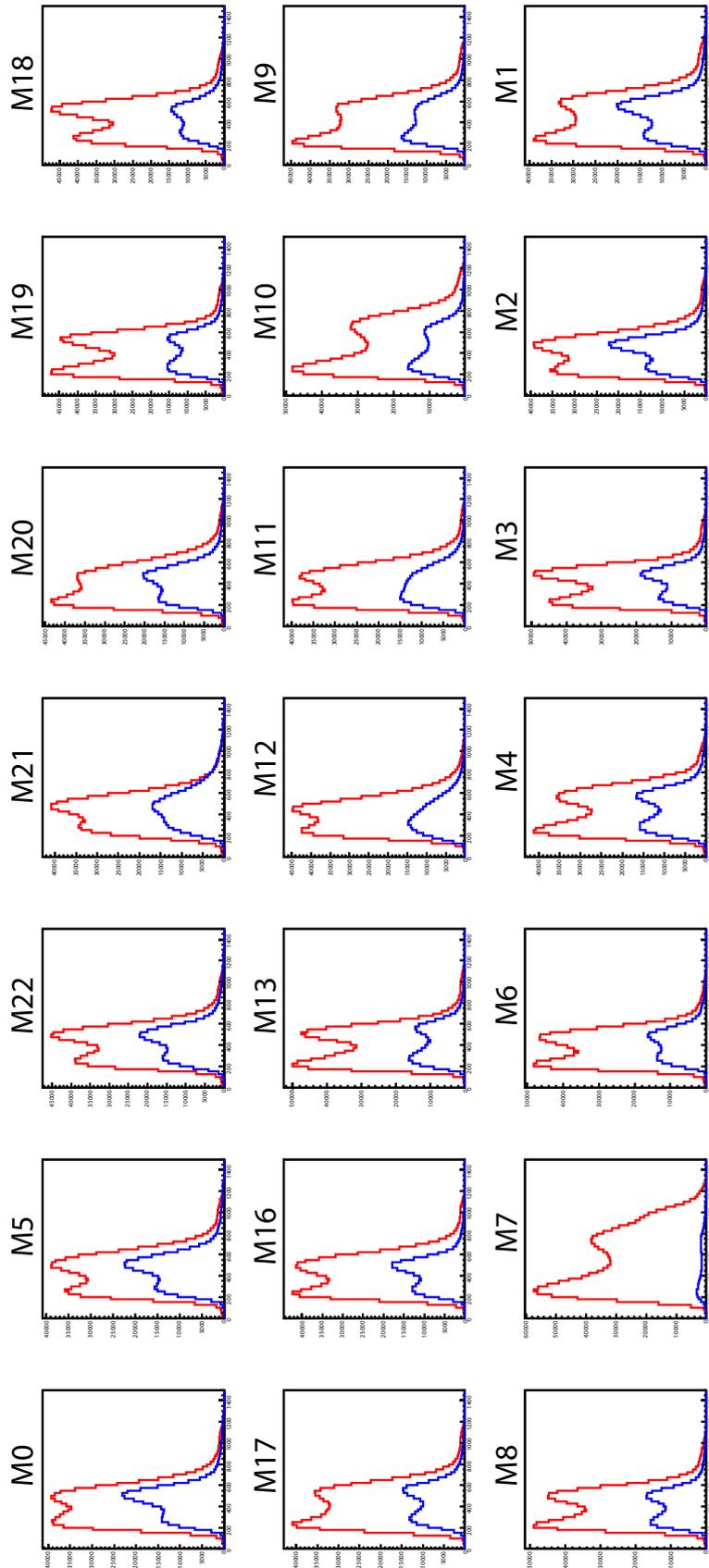
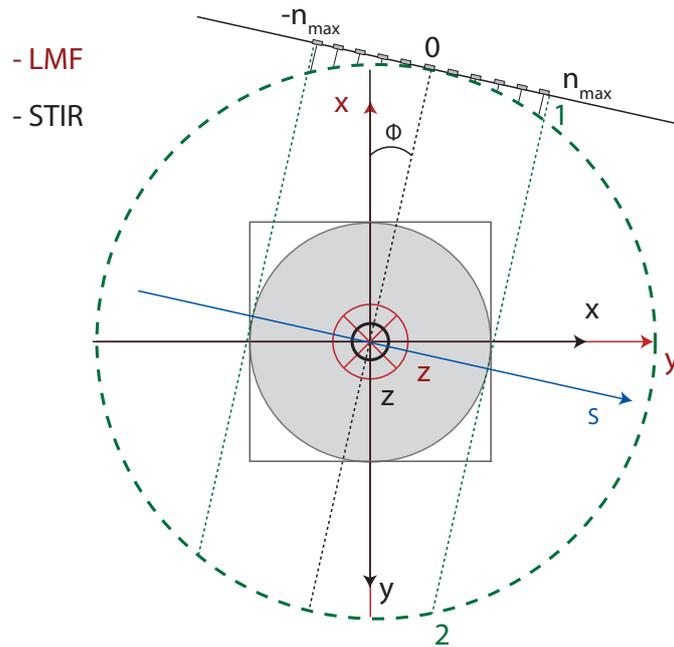
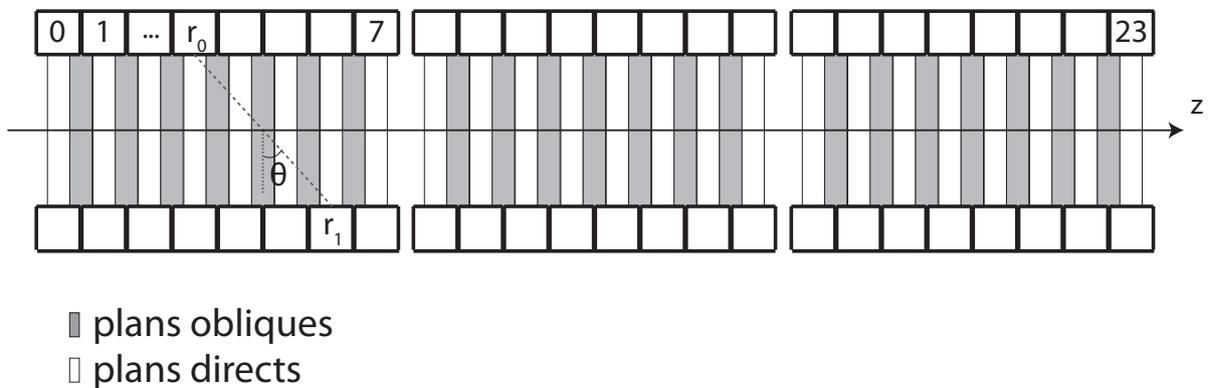


Figure 3.4 Spectres d'énergie des 21 modules phoswich éclairés avec une source ponctuelle ^{68}Ge centrée. En rouge : spectres de la couche de cristaux de LSO. En bleu : spectres de la couche de cristaux de LuYAP.



Les points 1 et 2 correspondent aux deux événements détectés pour créer la coïncidence. Le premier photon détecté donne l'origine du vecteur.



L'image reconstruite comprend 47 coupes transverses : 24 coupes directes et 23 obliques.

Figure 3.5 Représentation des coordonnées 4D décrivant un élément ou bin des sinogrammes 3D : $s [-n_{\max}, +n_{\max}]$, $\theta [-23, +23]$, $\phi [0, 79]$ et $z [0, 46]$ (Egger et al., 1998).

Cette approximation est correcte au centre, mais se dégrade lorsque l'on se déplace vers l'extérieur du champ de vue. C'est pour cette raison que n est limité par n_{\max} (Egger et al., 1998). On choisit donc n_{\max} comme égal aux deux tiers du nombre maximum de pas d'échantillonnage radial possible, soit dans notre cas 83. Cette configuration nous permet de faire l'image de notre fantôme de normalisation de 74 mm de diamètre. Lors la combinaison avec l'imagerie TDM, il n'est cependant pas nécessaire d'avoir un tel champ de vue et nous travaillons dans ce cas avec 31 bins parallèles seulement.

Comme l'échantillonnage par un anneau de détection est naturellement entrelacé, il est possible d'améliorer l'échantillonnage radial pour atteindre la résolution intrinsèque du scanner TEP imposée par la taille d d'un pixel de détection, $d/2$, par la méthode de *mashing* (Fahey, 2002) présentée sur la figure 3.6. Celle-ci consiste à sommer deux lignes consécutives du sinogramme. Cette méthode permet par la même occasion de réduire la taille du sinogramme en divisant le nombre de positions azimutales par deux, tout en considérant que deux projections consécutives ϕ_i et ϕ_{i+1} sont en fait parallèles. Le ClearPET possédant 20 secteurs de modules de détection contenant chacun 8 pixels dans la direction transverse, il est possible de prendre des projections suivant 160 angles. Le *mashing* revient alors à un échantillonnage selon 80 vues seulement.

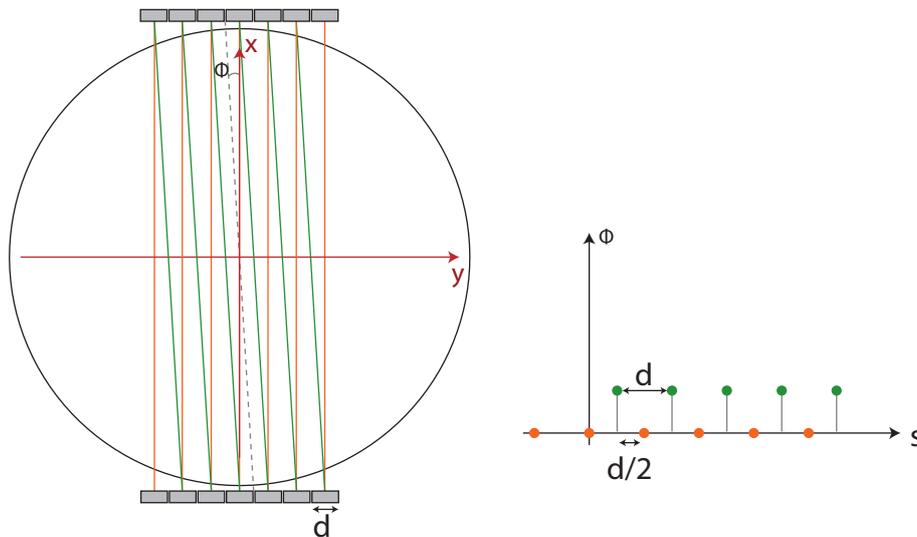


Figure 3.6 Synoptique explicatif du *mashing* des sinogramme.

La rotation du prototype ClearPET permet de sur-échantillonner la composante azimutale des sinogrammes 3D. Les LORs définies par les paires de détecteurs en mouvement sont rangées dans les bins des sinogrammes 3D d'un scanner virtuel statique pour lequel chaque vue est échantillonnée radialement selon n pas réguliers, ce qui signifie que chaque bin des sinogrammes 3D est une moyenne de la contribution de toutes les LORs de coordonnée radiale correspondante.

La figure 3.7 représente les sinogrammes directs correspondant au segment 0 consécutifs à la prise de données d'une source ponctuelle de ^{22}Na décalée de 27.2 mm dans la direction radiale. Dans la direction axiale on considère 24 anneaux de pixels et on peut voir que notre source est positionnée au niveau du 12^{ème} anneau (numéro 11 sur l'image). Cette représentation est obtenue grâce à un utilitaire STIR appelé *manip_projdata*.

Reconstruction de l'image

L'algorithme de STIR avec lequel nous travaillons est une implémentation de la méthode de reconstruction analytique appelée FBP 3D ReProjection (FBP3DRP) (Kinahan and Rogers, 1989). Cet algorithme requiert pour chaque direction de projection

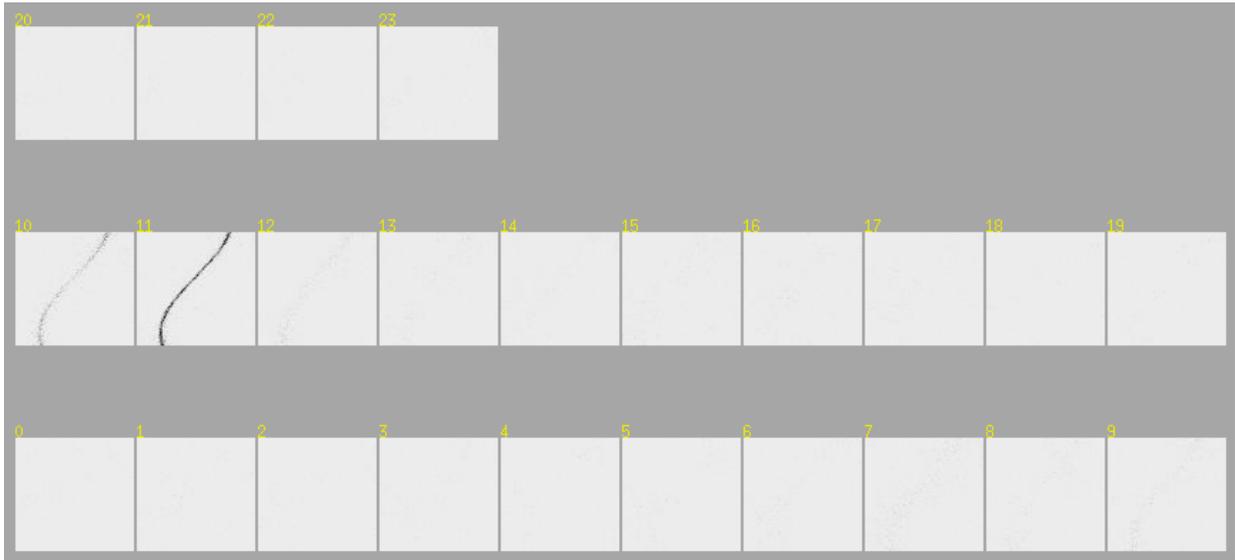


Figure 3.7 Sinogrammes directs d’une source ponctuelle de ^{22}Na décalée radialement de 27.2 mm.

mesurée, un échantillonnage complet du champ de vue volumique. En raison de la géométrie tronquée des tomographes dans la direction axiale, cette condition n’est pas vérifiée pour les sinogrammes obliques. L’algorithme procède à l’estimation des parties des sinogrammes obliques non mesurées par re-projection d’une première image obtenue par rétroprojection filtrée en 2D des sinogrammes directs. Les sinogrammes mesurés et estimés sont ensuite fusionnés et l’image tridimensionnelle est reconstruite par rétroprojection filtrée 3D en utilisant le filtre de Colsher.

On obtient finalement un volume reconstruit de taille ($n \times n \times$ nombre de plans transverses), avec n le nombre de bins choisis entre 31 et 83.

La figure 3.8 représente les 47 coupes transverses de (83 bins \times 83 bins) soit de taille (95.45×95.45) mm^2 avec une taille de bin de 1.15 mm du volume reconstruit.

3.B.TEP.2 Normalisation

L’étape de normalisation des sinogrammes doit permettre aux couples de détecteurs recevant un flux de photons identique (source radioactive irradiant les détecteurs sous le même angle solide) de détecter le même nombre de coïncidences. En effet, la sensibilité, définie comme le nombre de coïncidences vraies détectées par unité de temps et d’activité présente dans le champ de vue en l’absence de temps mort n’est pas la même pour tous les couples de détecteurs. Elle varie dépend de l’efficacité de détection et de facteurs géométriques.

3.B.TEP.2.1 Nécessité de normaliser les données TEP

Une des conditions d’application du filtre Colsher lors de la reconstruction FBP3DRP est d’avoir une densité de mesure homogène partout dans la projection. Les projections ne sont en réalité pas peuplées de manière équiprobables puisque la réponse à un flux de rayons γ donné est différente pour chaque détecteur du tomographe. La normalisation consiste à corriger des effets qui induisent des variations de sensibilité de chaque

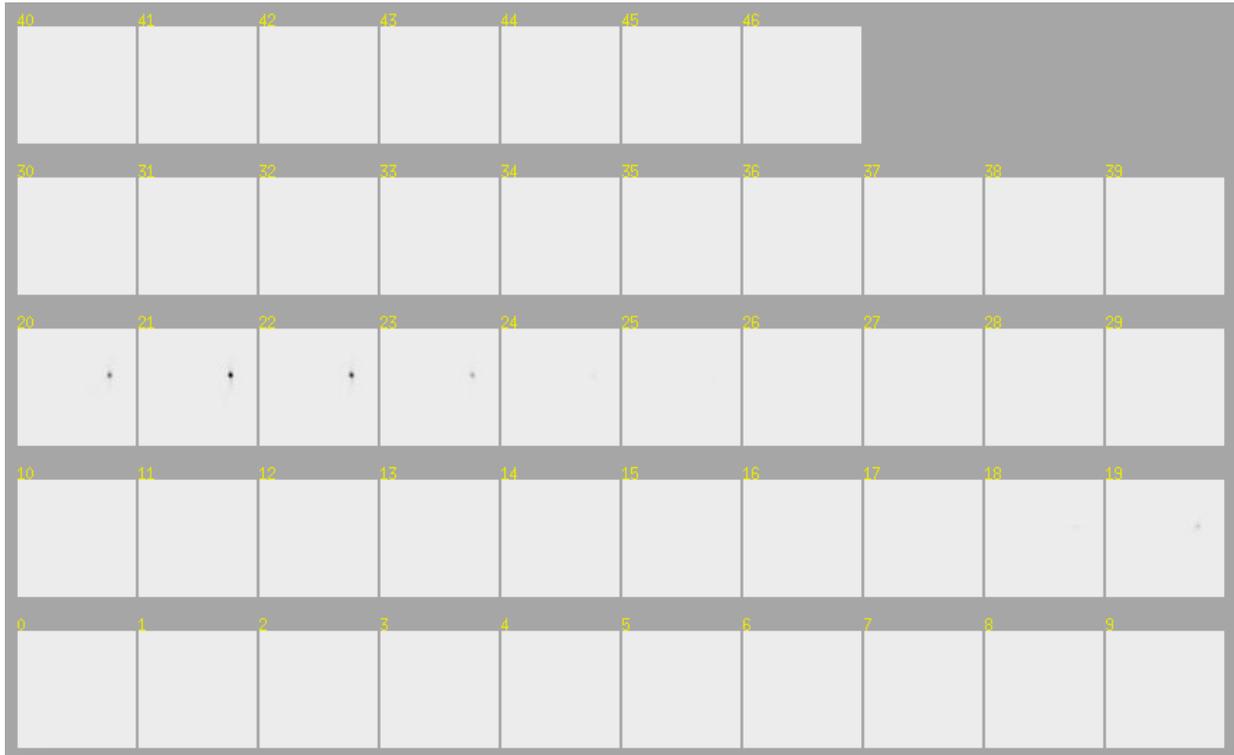


Figure 3.8 Coupes transverses du volume reconstruit : source ponctuelle de ^{22}Na décalée radialement de 27.2 mm.

bin, avant la présentation de ces données à l’algorithme de reconstruction. Celle-ci est déterminée par deux contributions : d’une part l’efficacité de détection $\epsilon_{1,2}$ des chaînes spectrométriques mises en jeu dans la détection d’une coïncidence (collection lumineuse, efficacité quantique du photomultiplicateur, section efficace totale d’interaction du photon γ dans le cristal), et d’autre part l’angle solide Ω sous lequel chaque point du tube de réponse voit la paire de détecteurs.

En pratique, si on expose tous les détecteurs d’une caméra TEP à une source plane contenant l’axe du scanner, toutes les LORs dont la projection dans le plan transverse est perpendiculaire à la source, qui est équidistante entre les deux détecteurs, devraient avoir le même taux de comptage $N_{1,2}$. Les facteurs de normalisation doivent donc permettre d’égaliser la réponse de chaque détecteur et de corriger des effets d’angle solide.

$$N_{1,2} = A \cdot \epsilon_1 \cdot \epsilon_2 \cdot \Omega \quad (3.1)$$

avec :

- $N_{1,2}$ le taux de coïncidences vraies,
- ϵ_1, ϵ_2 les efficacités respectives des détecteurs 1 et 2 de la LOR,
- Ω l’angle solide vu depuis le centre de la LOR,
- A l’activité de la source.

Efficacité de détection

L'efficacité de la chaîne de détection dépend de la manufacture de chaque cristal et de chaque MaPMT. Pour les 64 cristaux associés à un même MaPMT, la réponse de chaque cristal dépend de sa position dans la matrice et diffère légèrement de celle des autres. De plus, bien qu'ayant été sélectionnés pour être appariés dans une même matrice, les cristaux n'ont pas tous le même rendement de scintillation et leur couplage à la photocathode du MaPMT n'est pas rigoureusement reproductible. Ces phénomènes sont sources d'hétérogénéité.

Géométrie de détection

- effet de l'angle solide sur la sensibilité :

Le mode d'acquisition 3D du ClearPET permet la mesure de coïncidences entre deux détecteurs positionnés sur des anneaux différents qui correspondent à des angles copolaires non nuls (contrairement au mode 2D). Ce mode d'acquisition entraîne une augmentation globale de la sensibilité du système d'imagerie puisqu'il permet d'inclure dans la reconstruction tomographique la mesure d'un plus grand nombre de LORs. En TEP 3D, la sensibilité varie en fonction de la position le long de l'axe du tomographe (axe z) comme la montre la figure 3.9.

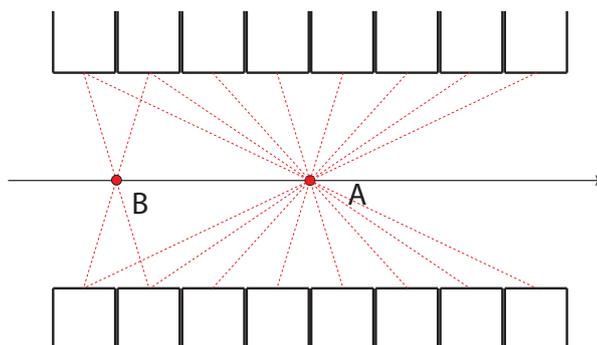


Figure 3.9 Variabilité de la sensibilité axiale en TEP 3D.

Une source positionnée au centre du tomographe (position A) est vue avec un angle d'ouverture plus important que pour source excentrée (B).

- existence de zones mortes de détection :

Pour évaluer le bien fondé d'une géométrie, l'analyse de sinogrammes est essentielle puisqu'elle renseigne sur la capacité ou non d'un système à échantillonner complètement l'espace de phase de la Transformée X du volume à reconstruire. Dans le cas d'un mauvais échantillonnage, il apparaît des lacunes dans les sinogrammes 3D qui entraînent la formation d'artéfacts dans l'image reconstruite. Pour bien comprendre les mécanismes qui conduisent à de tels effets, le plus simple est de se placer dans le cas d'un système statique. Quel que soit le plan de projection (direct ou oblique) dans lequel on se place, la mise en coïncidence de deux modules de détection se traduit dans le sinogramme correspondant par un motif dont la forme est celle d'un losange appelé diamant. Lorsque

la géométrie est partielle comme dans le cas du prototype ClearPET, les sinogrammes ne contiennent que certains motifs (diamants) correspondant à la mise en coincidence des modules présents, et peuvent différer selon qu'ils se rapportent à des plans de projection propres à un même anneau de modules ou entre deux anneaux de modules distincts. En définitive c'est la rotation du système qui permet de remplir l'intégralité des sinogrammes en translatant verticalement les motifs existants dans les sinogrammes.

La figure 3.10 représente les 24 sinogrammes directs résultant de la prise de données d'une fantôme cylindrique uniforme de ^{68}Ge centré dans le champ de vue. La figure 3.11 présente le cas avec rotation. La comparaison des données statiques et en rotation met en exergue la nécessité de faire tourner le scanner sur 360° pour échantillonner complètement l'espace de phase de la Transformée X du volume à reconstruire.

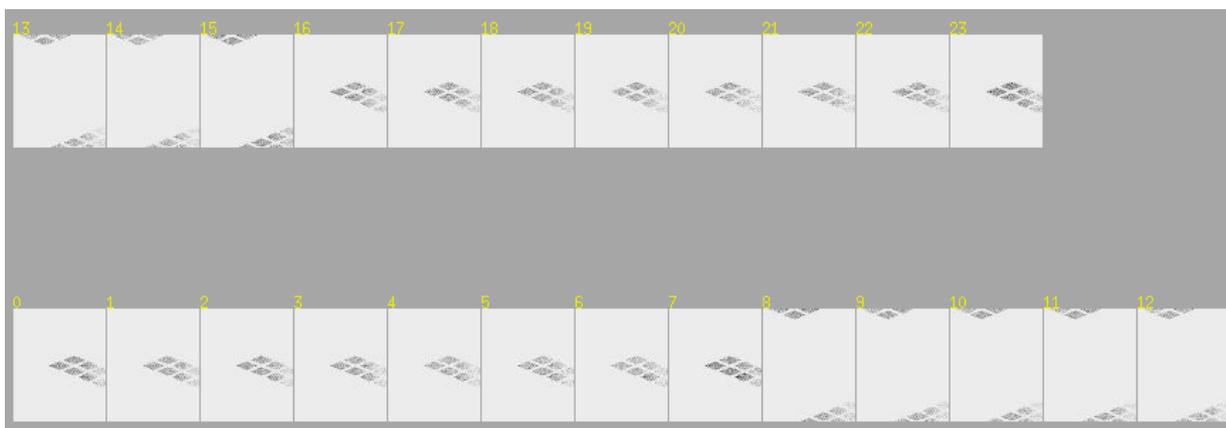


Figure 3.10 Construction des sinogrammes directs sans rotation du scanner pour un fantôme cylindrique uniforme.

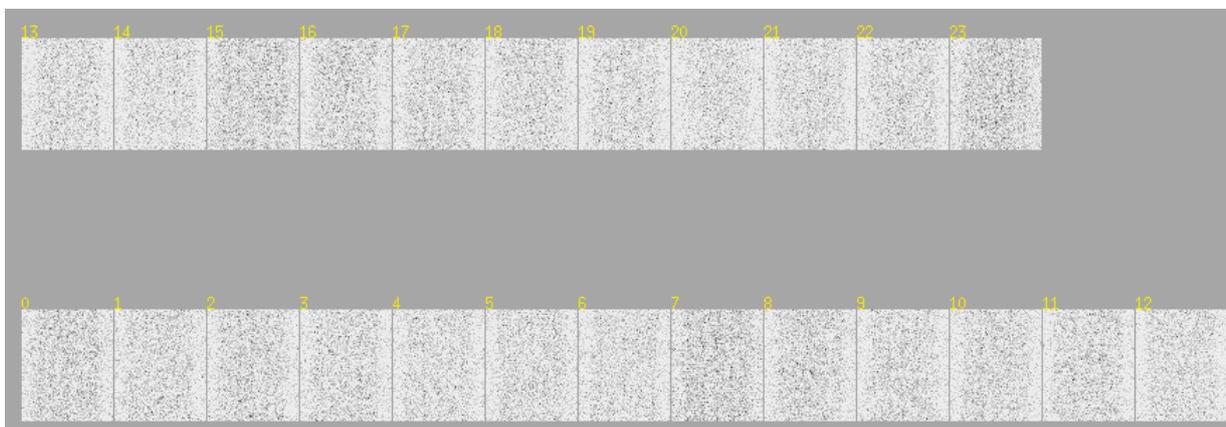
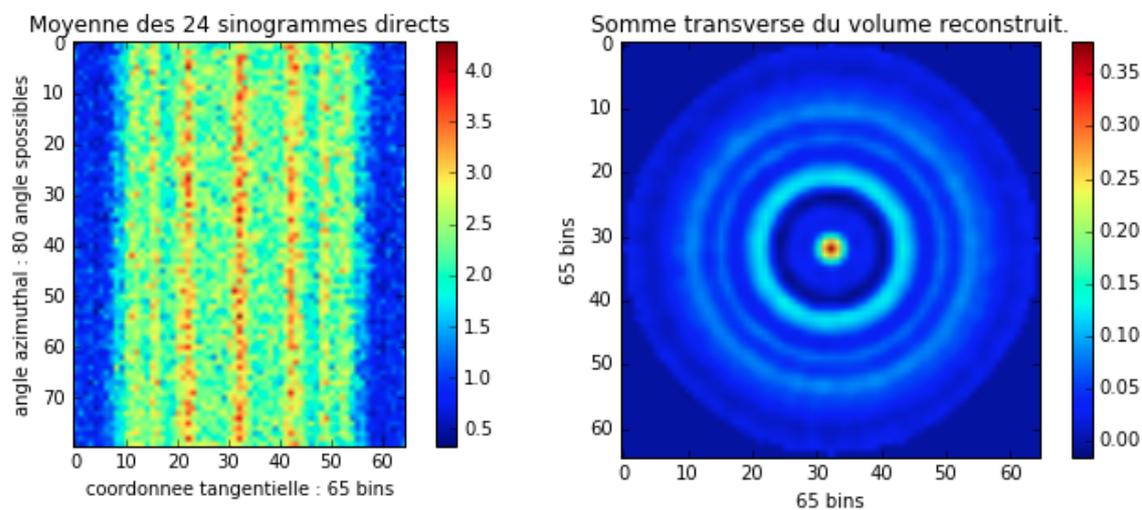


Figure 3.11 Construction des sinogrammes directs avec rotation du scanner pour un fantôme cylindrique uniforme.

Les zones mortes subsistant sont dans le cas de la géométrie J21 réduites au maximum mais des angles morts entre les différents modules de détection subsistent.

La figure 3.12 représente une coupe transverse d'un fantôme cylindrique uniforme de ^{68}Ge centré dans le champ de vue, reconstruit avec l'algorithme FBP3DRP sans normalisation préalable des données, et une moyenne des sinogrammes directs correspondants.



Somme des 24 sinogrammes directs.

Somme des 47 coupes transverses
de l'image reconstruite.

Figure 3.12 Fantôme uniforme de ^{68}Ge centré dans le champ de vue, reconstruit sans normalisation.

Sur la figure 3.13 on peut observer les 47 coupes du fantôme uniforme cylindrique reconstruit sans normalisation. Globalement, une statistique plus élevée est acquise entre les anneaux de modules que au sein d'un même anneau de modules.

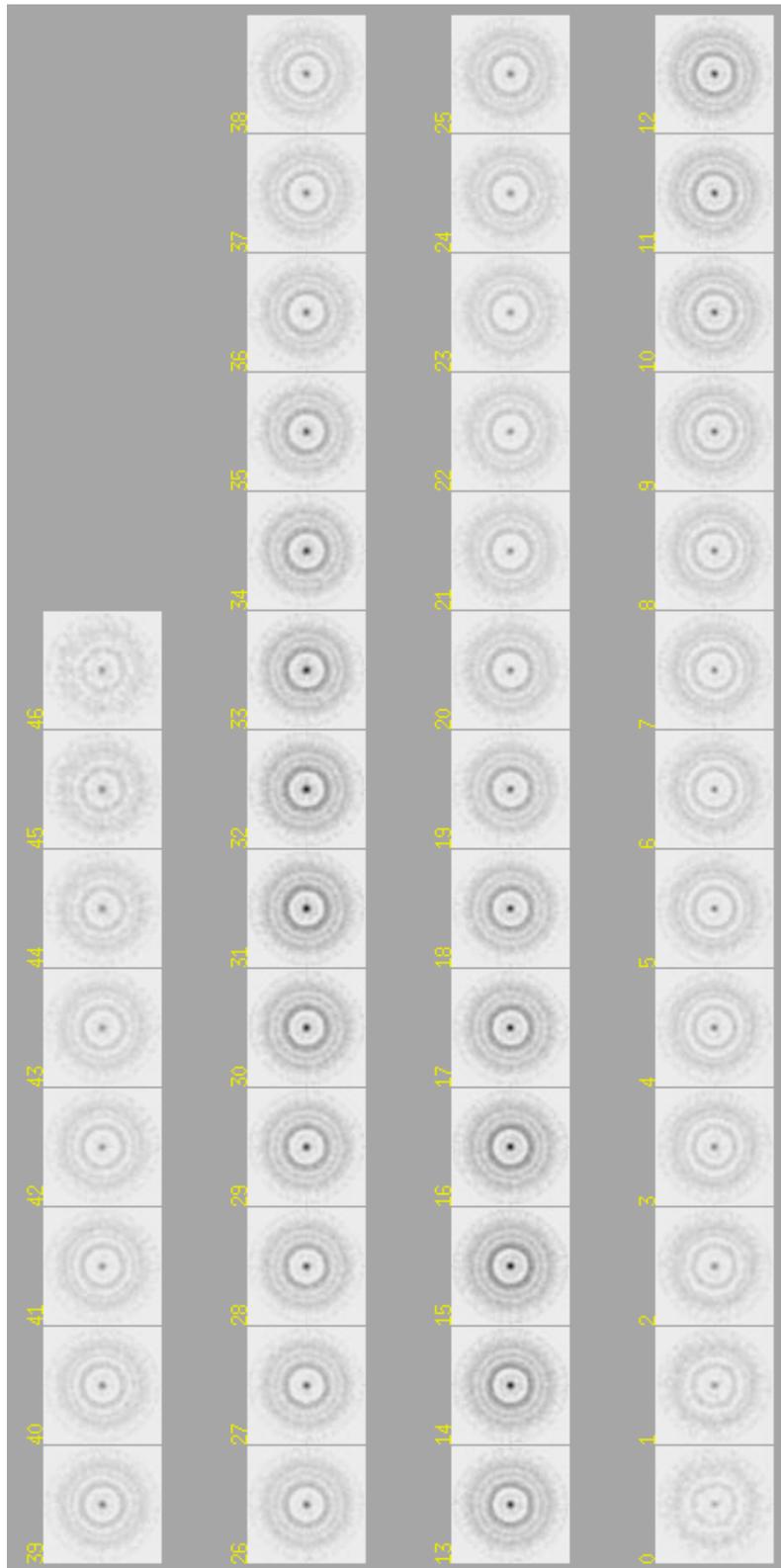


Figure 3.13 Coupes transverses du fantôme cylindrique uniforme ^{68}Ge reconstruit sans normalisation.

Différents types de coïncidences

Parmi les effets venant déprécier l'acquisition de données TEP 3D il faut mentionner la détection des coïncidences fortuites et diffusées (**1.B.TEP.2.2**). Les coïncidences fortuites sont cependant pratiquement absentes à faible activité.

Atténuation

Un autre phénomène pouvant influencer la mesure quantitative de la distribution d'activité en TEP est l'atténuation des rayons γ dans l'objet lui-même. En effet, la statistique de comptage d'une ligne de coïncidence est une observable dépendant de l'épaisseur et de la nature des tissus qu'elle intercepte. Considérons P_1 et P_2 , les probabilités que deux photons d'annihilation qui se propagent sur une même ligne de réponse soient détectés par deux détecteurs d'efficacités respectives ϵ_1 et ϵ_2 . La probabilité $P_{1,2}$ de détecter une coïncidence entre les détecteurs 1 et 2 est donnée par le produit de l'efficacité des détecteurs 1 et 2 et de la probabilité que les photons n'interagissent pas entre leur point d'émission et les détecteurs. La probabilité P pour que ces deux photons soient détectés en coïncidence est donnée par le produit de P_1 et P_2 :

$$P = P_1 \cdot P_2 = (\epsilon_1 \cdot e^{-\int_{d_1} \mu(x) dx}) (\epsilon_2 \cdot e^{-\int_{d_2} \mu(x) dx}) \Omega = \epsilon_1 \epsilon_2 e^{-\int_L \mu(x) dx} \Omega \quad (3.2)$$

avec $L = d_1 + d_2$, $d_{1(2)}$ étant la distance parcourue par le photon $\gamma_{1(2)}$ dans le milieu atténuant et Ω l'angle solide de détection.

3.B.TEP.2.2 Description de la méthode de normalisation

Le prototype ClearPET a une géométrie incomplète de détection ce qui nécessite la mise en rotation continue du scanner autour du champ de vue. De ce fait, l'efficacité individuelle de chaque détecteur a une importance mineure puisque celle-ci est moyennée avec celle de tous les autres lors de la rotation. Les artéfacts circulaires observables sur les images non normalisées sont majoritairement liés à des effets géométriques. Les facteurs de normalisation permettant de corriger les données de notre tomographe sont obtenus en exposant chaque détecteur à une même activité pendant la même durée de temps.

Parmi les différentes méthodes présentées dans la littérature, la méthode de référence la plus ancienne propose l'utilisation d'une source plane ([Hoffman et al., 1989](#)) comme émetteur d'un flux de rayons γ uniforme. L'idée est de positionner les détecteurs de l'anneau parallèlement à la source plane pour obtenir des mesures d'efficacité, et de mettre ensuite le scanner ou la source elle même en rotation. Cette méthode est non seulement fastidieuse à mettre en place, mais aussi coûteuse du fait de la fabrication d'une source plane uniforme de faible épaisseur. Une alternative proposée est l'utilisation d'une source cylindrique homogène et uniforme centrée dans le champ de vue. C'est en effet un fantôme symétrique facile à obtenir et à mesurer, et la distribution du traceur dans le fantôme est plus proche de celle d'une acquisition typique. En revanche, les inconvénients majeurs de l'utilisation d'un tel fantôme sont la diffusion et l'atténuation des photons γ de 511 keV dans le volume du cylindre.

Nos facteurs de normalisation sont obtenus en imageant un fantôme uniforme cylindrique centré dans le champ de vue de ^{68}Ge que l'on corrige de sa forme en divisant par la longueur d'intersection de chaque ligne de réponse avec le fantôme. On se rapproche de cette manière au cas de la source plane. Pour ce faire, le fantôme de normalisation doit être parfaitement centré dans le champ de vue. Les coefficients de normalisation ne dépendent pas de l'angle azimutal pour des acquisitions en rotation, sans quoi les effets d'angle solides seraient déterminés pour une position angulaire particulière du tomographe. On corrige également l'atténuation des photons γ de 511 keV le long de chaque LOR en divisant chaque ligne de réponse par $\exp^{-\mu_{\text{eau}} \cdot d}$ avec d la longueur d'intersection de chaque LOR avec le fantôme uniforme cylindrique.

Nos facteurs de normalisation sont ensuite utilisés au moment de la construction des sinogrammes 3D. On multiplie en fait chaque LOR par la quantité suivante :

$$F_{\text{norm}} = \frac{1}{d \cdot \exp^{-\mu_{\text{eau}} \cdot d}} \quad (3.3)$$

Le champ de vue du ClearPET a les caractéristiques suivantes :

- longueur : 52.2 mm (figure 3.14),
- diamètre anneau de détection : 137 mm,
- diamètre du champ de vue reconstruit : taille bin x (nombre de bins).

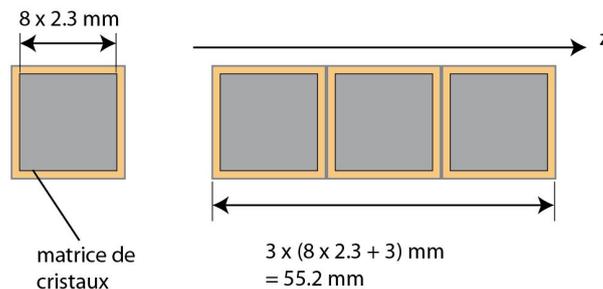
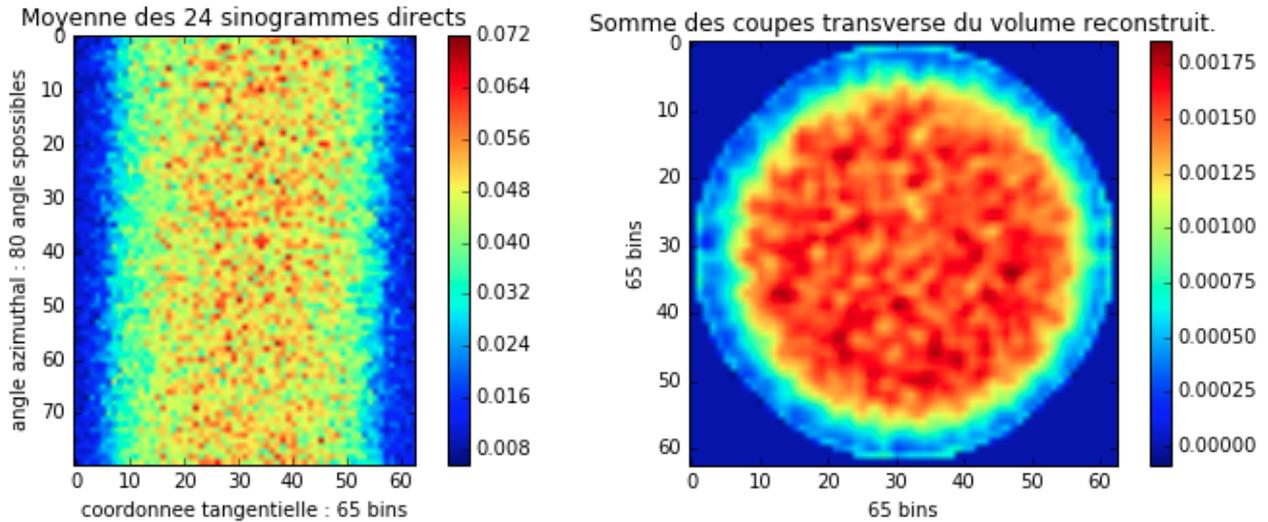


Figure 3.14 Représentation schématique des 3 anneaux de modules dans la direction axiale.

La distance entre pixels est de 2.3 mm (en considérant les espaces de part et d'autre). Le *mashing* permet de construire des sinogrammes avec des bins de 1.15 mm radialement. Il faut choisir le nombre de bins de telle manière à avoir tout l'objet imagé dans le champ de vue, mais aussi de telle sorte que la largeur du champ de vue soit plus petite que la largeur du fantôme de normalisation. Le fantôme de normalisation utilisé est un cylindre de plexiglas de diamètre interne 74 mm et de longueur 57 mm. Il faut donc considérer 65 bins pour avoir un champ de vue de 74.75 mm de diamètre (65 x 1.15 mm).

Le résultat de la normalisation est validé avec un fantôme cylindrique uniforme de ^{68}Ge centré dans le champ de vue. Les dimensions de la partie active de ce fantôme sont de 59 mm de diamètre et 105 mm de longueur. Nos données de normalisation sont obtenues en scannant notre fantôme de normalisation rempli de 15 MBq de ^{18}F -FDG, pendant une durée de deux heures environ. Nous reconstruisons nos images en considérant ± 6 segments obliques.

Les images suivantes (figure 3.15) présentent les données du fantôme de ^{68}Ge pour lesquelles on dénombre environ 10 233 000 de coïncidences (fantôme d'activité de 2 MBq, imagé pendant 1 h) avant et après normalisation par le fantôme uniforme cylindrique de normalisation rempli de ^{18}F -FDG, pour lequel on décompte environ 300 000 de coïncidences.



Somme des sinogrammes directs.

Somme des coupes transverses.

Figure 3.15 Résultat de la normalisation des données du fantôme uniforme de ^{68}Ge .

La figure 3.16 représente les 47 coupes transverses du volume reconstruit après reconstruction. On observe une variation axiale de la normalisation aux bords du champ de vue dans la direction z . Cela est certainement lié à l'utilisation d'un fantôme de normalisation plus court que le fantôme à normaliser.

Les figures 3.17 et 3.18 permettent d'évaluer la méthode de normalisation autrement que visuellement. La figure 3.17 représente les profils de la somme des 24 sinogrammes directs du segment 0 des données à normaliser, de normalisation et normalisées. Pour un cylindre, le profil théorique des projections correspond à un demi cercle. Ce profil idéal est tracé en noir sur la figure.

La figure 3.18 représente la valeur moyenne obtenue sur chaque coupe transverse du volume reconstruit pour une ROI de taille (20×20) voxels² positionnée dans le fantôme cylindrique uniforme.

Elle permet d'évaluer la correction de la variabilité de la sensibilité axiale avec la sensibilité. On peut observer une faible déplétion au niveau des coupes centrales. Le coefficient de variation donné par le rapport de l'écart-type et de la moyenne sur les mesures effectuées est de 9%.

3.B.TEP.2.3 Impact des rayons X sur la normalisation

Dans le contexte de la prise de données bi-modales en TEP/TDM, il faut évaluer l'impact de la normalisation sur des données TEP obtenues sous faisceau de rayons X. Le fantôme cylindrique uniforme de 2 MBq de ^{68}Ge a été imagé pendant 1 h avec le faisceau de rayons X généré par le tube opéré à une tension de 50 kV et une intensité de 400 μA avec une filtration additionnelle de 1 mm d'aluminium. Les données TEP

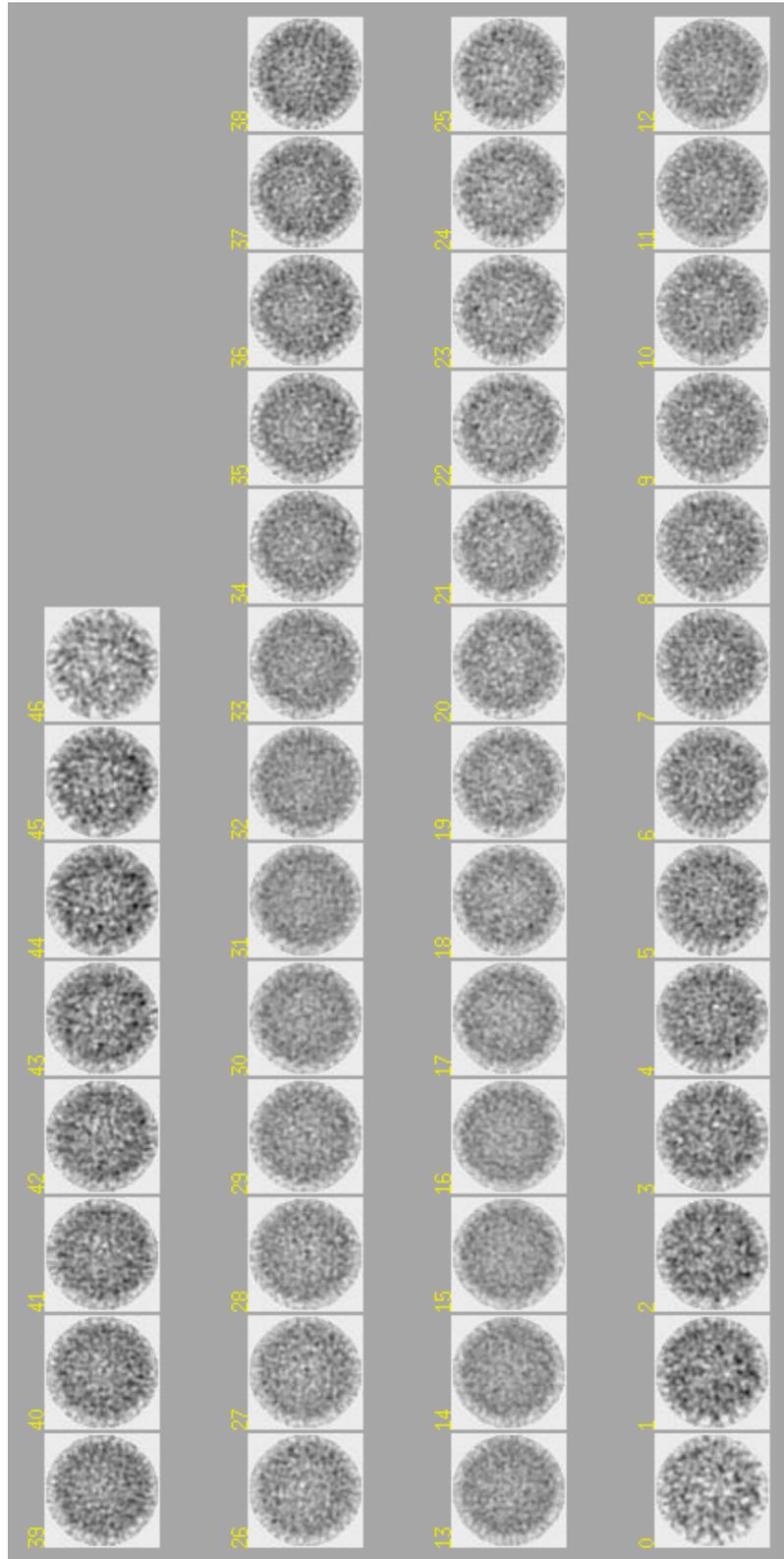


Figure 3.16 Représentation des 47 coupes reconstruites après normalisation.

obtenues dénombrent environ 10 323 000, soit 110 000 coïncidences supplémentaires

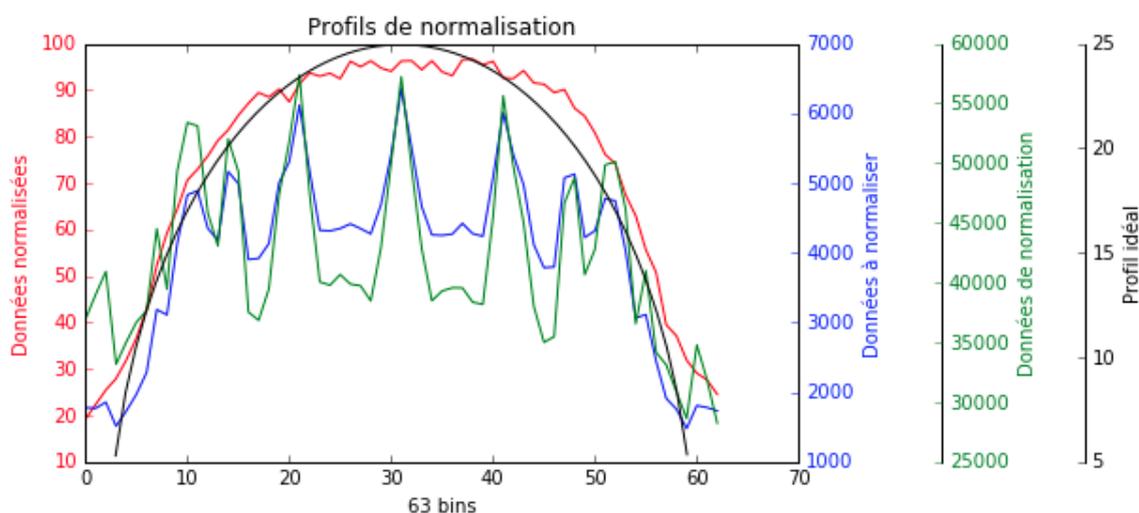


Figure 3.17

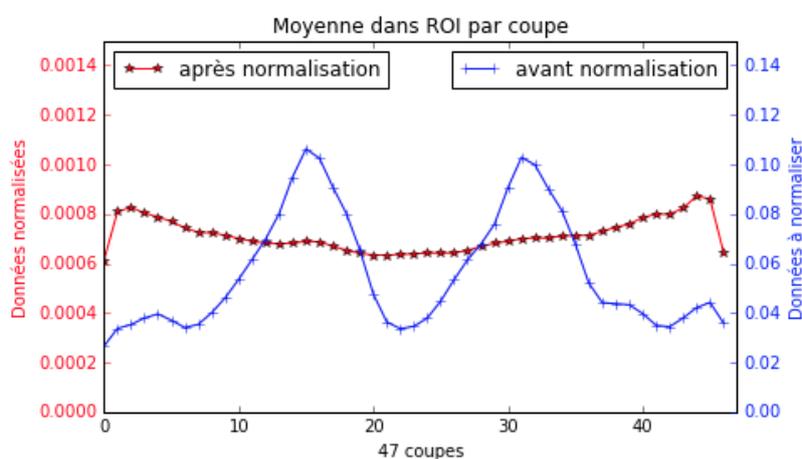
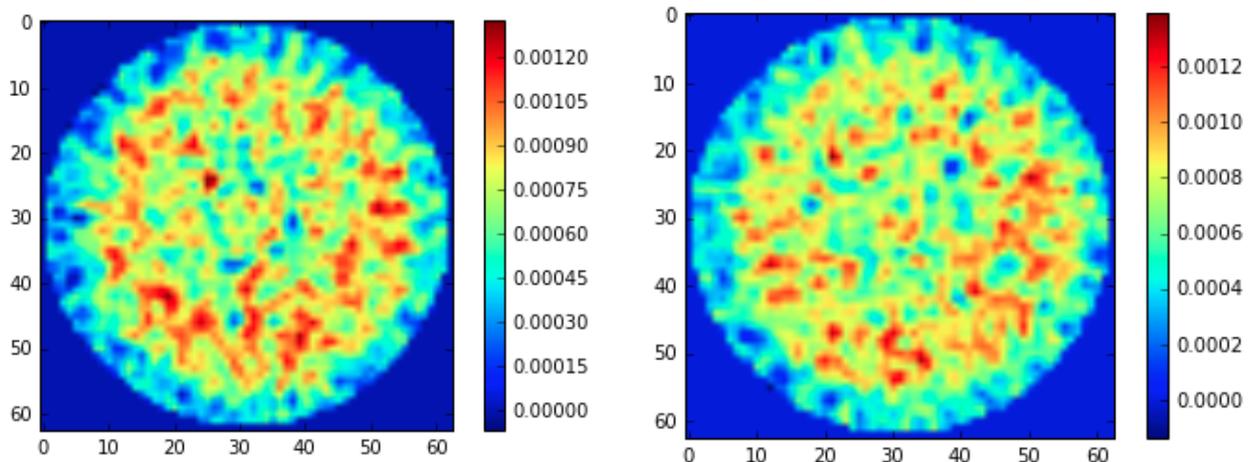


Figure 3.18 Valeur moyenne dans une ROI pour les 47 coupes transverses du volume reconstruit.

que pour les données obtenues sans faisceau de rayons X. Les simulation décrites dans la thèse de Stan Nicol (Nicol, 2010) prévoient que 3 % des rayons X diffusés ne soient pas atténués dans le blindage. Ces 3% de photons diffusés donnent seulement 1 % de coïncidences supplémentaires. Ces données sont normalisées avec le même jeu de données que précédemment et le résultat obtenu est présenté ci-après (figure 3.19).

Il n’y a pas de différence significative entre les données prises avec ou sans faisceau de rayons X. La figure 3.20 représente la valeur moyenne obtenue pour chaque coupe transverse du volume reconstruit pour une ROI carrée de taille (20×20) voxels² positionnée dans le fantôme uniforme cylindrique, pour des données prises avec ou sans rayons X. Les données sont similaires. Il n’est donc pas nécessaire de normaliser avec des données prises elles même sous faisceau de rayons X.



Données normalisées prises sans irradiations par des rayons X : coupe transverse n° 20.

Données normalisées prises sous faisceau de rayons X : coupe transverse n° 20.

Figure 3.19 Représentation des reconstructions pour des données prises avec ou sans faisceau X et normalisées avec des données prises sans faisceau de rayons X.

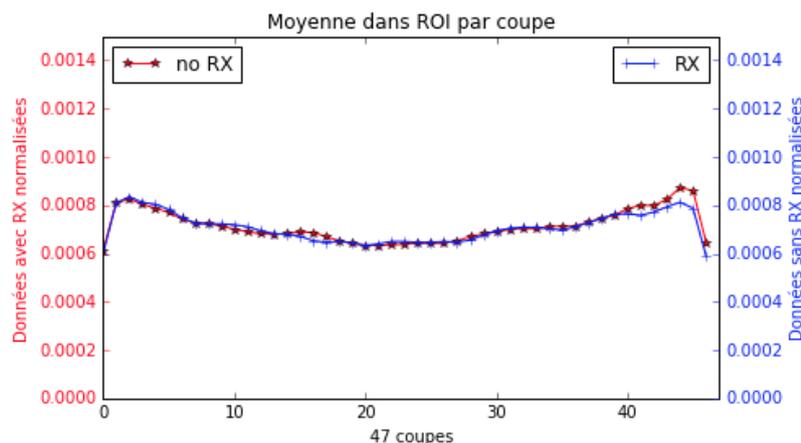


Figure 3.20 Valeur moyenne dans une ROI pour les 47 coupes transverses du volume reconstruit.

3.B.TEP.3 Evaluation des performances du prototype ClearPET

Un des objectifs majeurs des études TEP est d'obtenir une image précise et de bonne qualité de l'objet imagé avec le tomographe. Plusieurs paramètres intrinsèques à chaque tomographe à positons comme la résolution spatiale, la sensibilité et le bruit participent à la formation d'images de bonne qualité. Ces paramètres sont interdépendants, et l'amélioration de la qualité de l'un peut compromettre celle des autres. Les systèmes d'imagerie pré-clinique nécessitent généralement à la fois une haute sensibilité et une bonne résolution spatiale. L'évaluation de ces paramètres est décrite ci-dessous et donne une appréciation des performances du prototype ClearPET. L'analyse de ces mesures

a pour partie été effectuée dans le cadre du stage Erasmus+ d'Isabell Bones au CPPM (Bones, 2016).

3.B.TEP.3.1 Résolution spatiale

La résolution spatiale d'un scanner TEP correspond à la mesure de la capacité du système à reproduire l'image d'un objet, en représentant clairement les variations de distribution de radioactivité dans celui-ci. Elle est définie de manière empirique comme la distance minimale entre deux points que le scanner permet de différencier dans une image. Les différents facteurs contribuant à la résolution spatiale du scanner TEP sont décrits dans la partie **1.B.TEP.3.3**.

Dans le cas du prototype ClearPET, la résolution intrinsèque peut être calculée grâce à la formule de Derenzo décrite dans la partie **1.B.TEP.3.3** en considérant :

- $a = 1.2$ mm dans le cas de l'utilisation de l'algorithme de reconstruction FBP3DRP,
- $b=0$ dans le cas d'un couplage 1-1 cristal-anode du MaPMT,
- $r \approx 0.5$ mm dans le cas d'une source ponctuelle de ^{22}Na , avec un Q_β de 1.821 MeV proche de celui de ^{15}O (1.738 MeV) dont la largeur à mi-hauteur de la distribution du parcours moyen des positons émis avant annihilation est de 0.501 mm (Levin and E.J., 1999),
- $d = 2.3$ mm,
- $D = 137$ mm.

La résolution intrinsèque du prototype ClearPET est ainsi trouvée comme étant de 1.5 mm pour une source ponctuelle de ^{22}Na placée au centre du champ de vue.

Le protocole NEMA (Association, 2008) fixe une méthode d'appréciation de la résolution spatiale d'un scanner TEP en mesurant la largeur à mi-hauteur (FWHM) et la largeur au dixième de la hauteur (FWTM) de la fonction d'étalement du point (PSF) sur l'image reconstruite. La FWHM donne en fait une estimation directe de la résolution.

Contrairement aux exigences du protocole NEMA, nos mesures sont obtenues avec une source dans l'air sans milieu de diffusion. Les données ne sont alors pas tout à fait représentatives de la résolution obtenue avec la souris dans laquelle il y a une quantité significative de tissus diffusants, mais constituent une valeur de référence. Les mesures sont effectuées sur des images non filtrées ou lissées spatialement.

Les données d'évaluation de la résolution sont obtenues en imageant une source ponctuelle de ^{22}Na scellée dans un disque de plexiglas. L'activité de la source est confinée dans une bille de 1 mm. La première mesure correspond au centre du champ de vue axial et les autres mesures sont prises pour des décalages radiaux de 5 mm, 10 mm, 15 mm, 20 mm et 25 mm. La position de la source est donnée dans un plan transverse. Ces six acquisitions ont été reproduites pour les mêmes positions radiales mais avec un décalage axial à 1/4 du champ de vue comme le montre le figure **3.21**.

La précision des moteurs permettant le positionnement de la source ponctuelle est de 20 μm . Chaque acquisition est effectuée à la vitesse de 0.5 tr/min sur 360° et décompte environ 370 000 coïncidences. On considère des tailles de voxels de 0.575 mm.

Des profils sont tracés dans les trois directions axiale, radiale et tangentielle pour chaque acquisition et les FWHM et FWTM sont mesurées comme d'après le protocole NEMA : la hauteur maximale du profil est obtenue par fit parabolique sur trois points

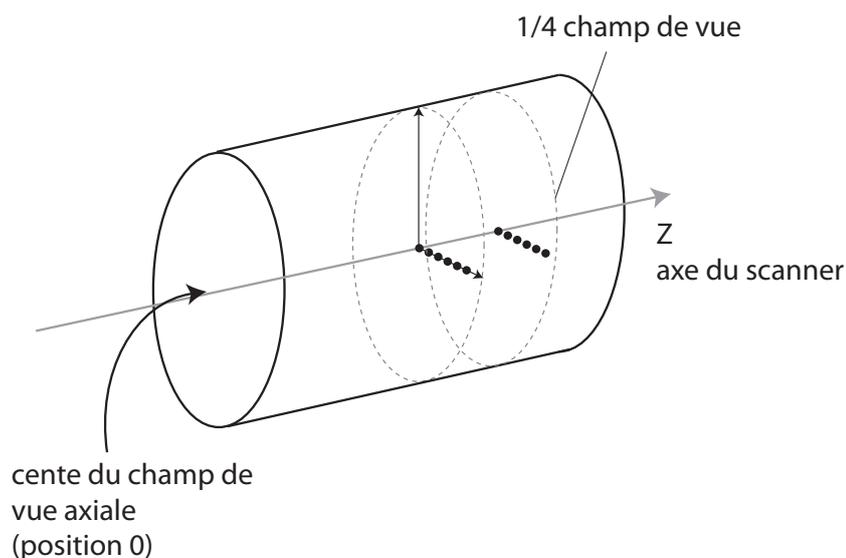
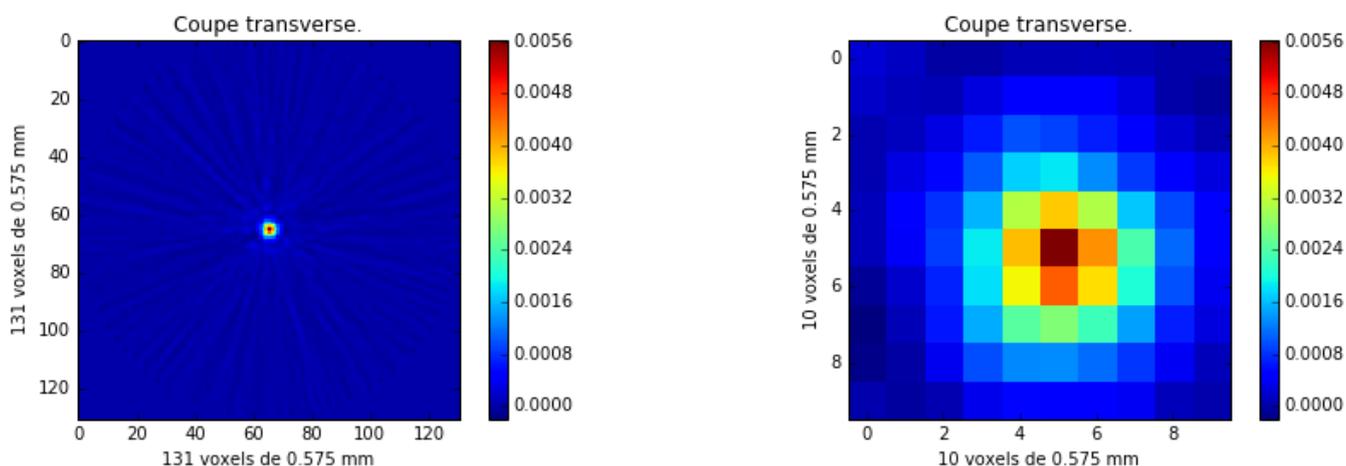


Figure 3.21 Schéma du positionnement de la source ponctuelle.

et les FWHM et FWTM par interpolation linéaire entre les points situés de part et d'autre de la moitié de la hauteur maximale. Ces profils sont effectués sur 10 coupes soit une épaisseur totale de 5.75 mm.

Les figures 3.22 présentent la coupe transverse de la source ponctuelle centrée dans le champ de vue

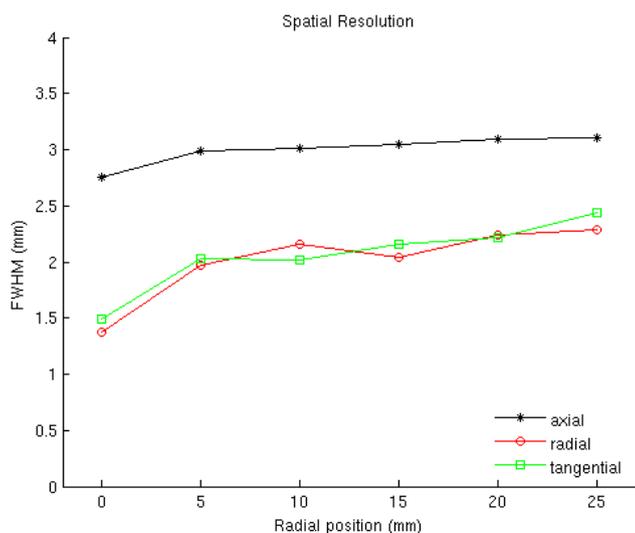


Coupe transverse du volume reconstruit.

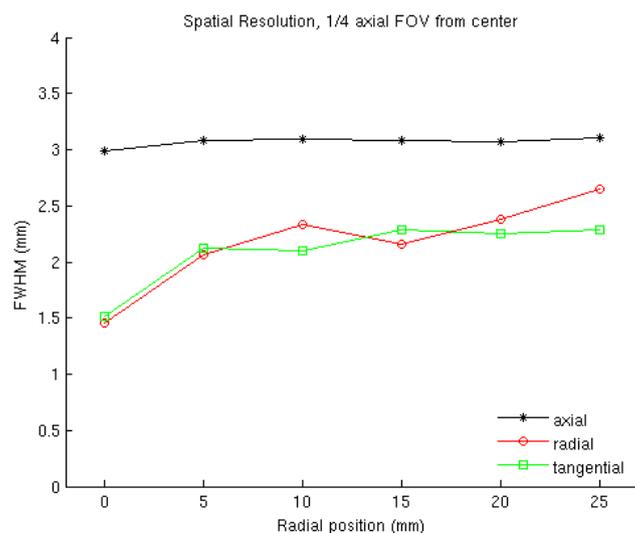
Zoom de la coupe transverse du volume reconstruit.

Figure 3.22 Coupe transverse de la source ponctuelle de ^{22}Na centrée dans le champ de vue.

Les figures 3.23 et 3.24 présentent les FWHM et FWTM pour chacune des 12 mesures effectuées dans les trois directions.

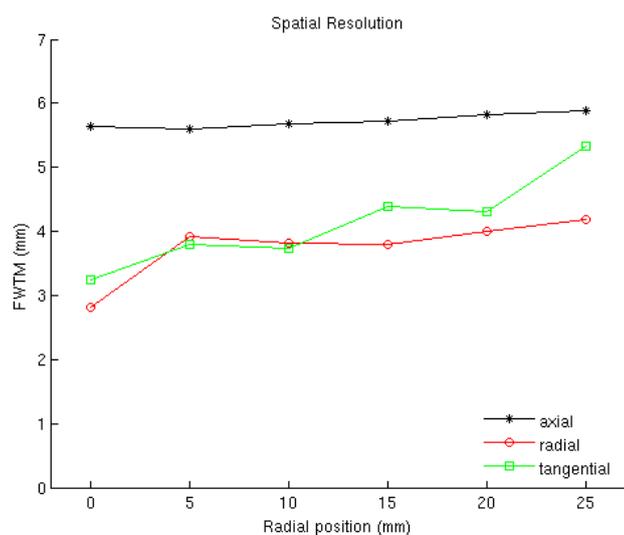


FWHM des données prises à une position axiale centrée dans le champ de vue.

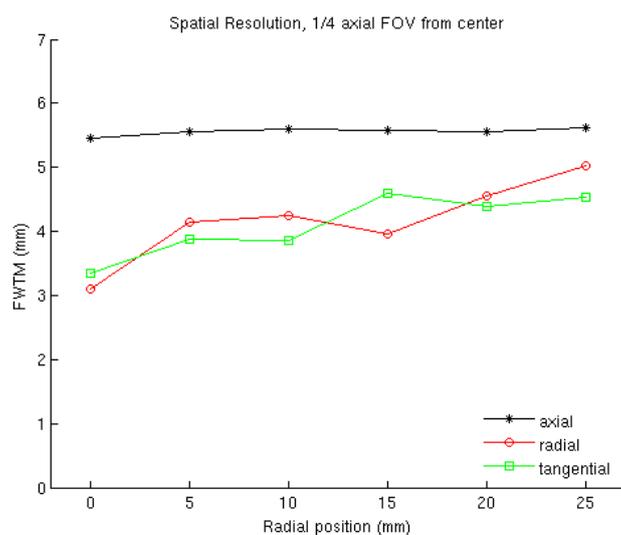


FWHM pour des données décalées axialement à 1/4 du champ de vue.

Figure 3.23 FWHM des profils obtenus sur 10 coupes des volumes reconstruits de la source ponctuelle de ^{22}Na .



FWTM des données prises à une position axiale centrée dans le champ de vue.



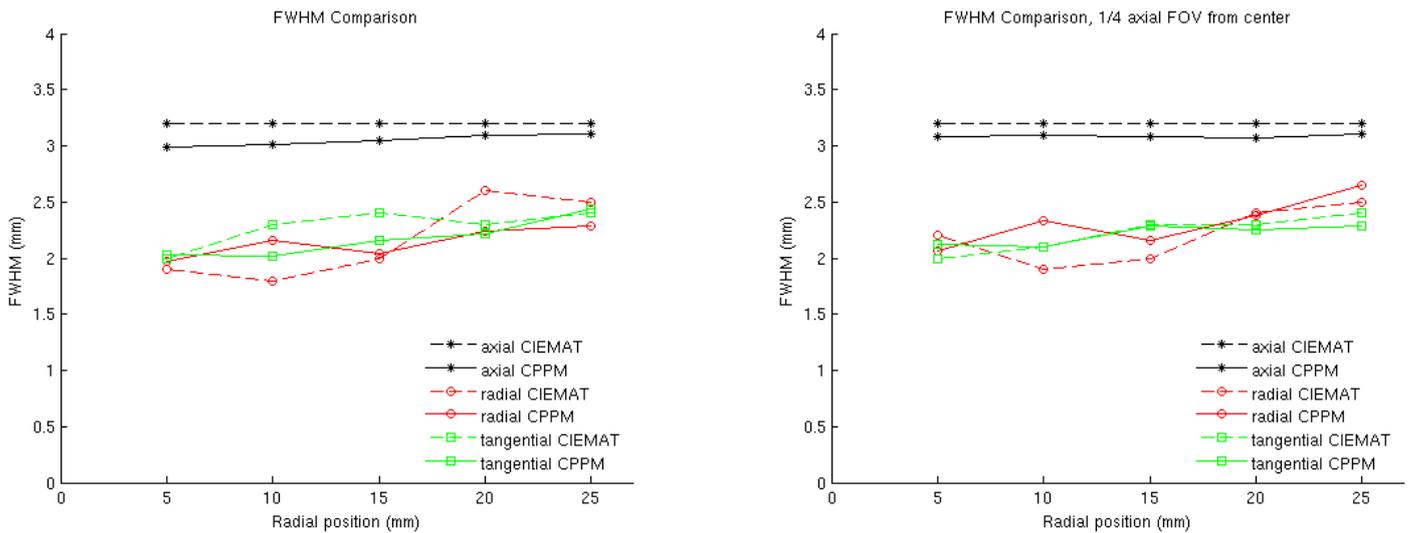
FWTM pour des données décalées axialement à 1/4 du champ de vue.

Figure 3.24 FWTM des profils obtenus sur 10 coupes des volumes reconstruits de la source ponctuelle de ^{22}Na .

La résolution spatiale donnée par la FWHM passe de 2.75 mm à 3.11 mm dans la direction axiale, de 1.38 mm à 2.29 mm dans la direction radiale et de 1.49 mm à 2.29 mm dans la direction tangentielle lorsque l'on décale la source radialement dans le champ de vue. Lorsque la source est décalée à 1/4 du champ de vue axial, la résolution axiale est d'environ 3 mm et varie peu, alors que la résolution radiale et la résolution tangentielle passent de 1.5 mm à 2.5 mm lorsque l'on décale la source radialement à 25 mm de l'axe.

Comparaison avec la résolution spatiale du prototype ClearPET du CIEMAT (Cañadas et al., 2011)

Le prototype ClearPET du CIEMAT²⁵ à Madrid en Espagne est constitué de 20 modules phoswich LYSO/LuYAP avec des cristaux de $(2 \times 2 \times 10) \text{ mm}^3$. La résolution a été mesurée en suivant le protocole NEMA et les résultats sont confrontés à ceux obtenus sur le prototype ClearPET/XPAD (3.25).



FWHM des données prises à une position axiale centrée dans le champ de vue.

FWHM pour des données décalées axialement à 1/4 du champ de vue.

Figure 3.25 FWHM des profils obtenus sur 10 coupes des volumes reconstruits de la source ponctuelle de ^{22}Na .

Les résultats sont globalement comparables puisqu'il faut prendre en considération la différence de taille des cristaux et des sources ponctuelles utilisées pour faire la mesure notamment, mais aussi le fait que le ClearPET de CIEMAT a une structure de détection complète.

Impact de la mesure de profondeur d'interaction

Le prototype ClearPET a la particularité de fonctionner avec deux couches de cristaux de LSO et de LuYAP superposées afin d'augmenter l'efficacité de détection sans augmenter l'erreur de parallaxe. L'utilisation de modules phoswich doit améliorer la résolution, en particulier lorsque la source est déplacée dans la direction radiale du centre vers le bord de l'anneau de détection par rapport à un scanner sans mesure de la profondeur d'interaction (DOI). Cette dernière peut cependant être ignorée en considérant par exemple des cristaux LSO de 16 mm de hauteur (8 mm + 8 mm). Les résultats sont présentés sur la figure 3.26.

²⁵ Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas

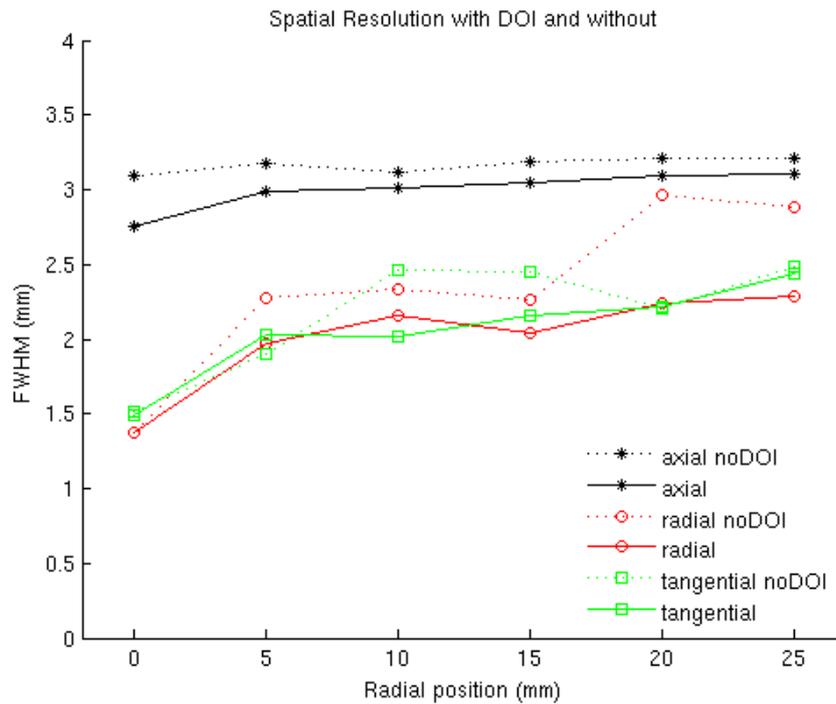


Figure 3.26 Evolution de la résolution avec et sans DOI.

La résolution est meilleure avec DOI pour toutes les directions axiales, radiale et tangentielle, en particulier lorsque l'on s'éloigne du centre du champ de vue.

3.B.TEP.3.2 Saturation

Le phénomène de temps mort limite le taux de mesure des détecteurs et donc la restitution de l'activité de la source placée dans le champ de vue lors de la prise de données. L'augmentation de la concentration d'activité dans l'objet à imager entraîne en effet une augmentation du taux d'interactions dans les cristaux avec une probabilité de superposition des signaux plus importante. Le temps mort d'un scanner TEP dépend directement de l'électronique. Dans le cas du prototype ClearPET, le DAQ va lire séquentiellement les piles FIFO des cartes d'acquisition. Au delà d'une certaine activité une partie des évènements contenus dans ces piles sont simplement perdus. Ainsi, il existe un point de saturation au delà duquel les données enregistrées n'ont plus aucune signification. Il est donc important de connaître ce point de saturation pour être sûr de ne pas le dépasser. Pour ce faire, il suffit de mettre une quantité importante d'activité au centre du champ de vue et de tracer le taux de comptage des évènements simples et des coïncidences en fonction de l'activité.

Un fantôme mini Derenzo (Data Spectrum Corporation²⁶) dépourvu de ses inserts a été rempli avec 124.9 MBq de ^{18}F -FDG et positionné au centre du champ de vue. Les évènements ont été enregistrés par courtes acquisitions successives de 65 s sans rotation dans un premier temps. Des acquisitions plus longues en rotation ont ensuite été effectuées dans l'objectif d'obtenir des données de normalisation. La figure 3.27

²⁶ <http://www.spect.com>

représente les taux de comptage d'évènements simples et des coïncidences en coups par seconde (CPS).

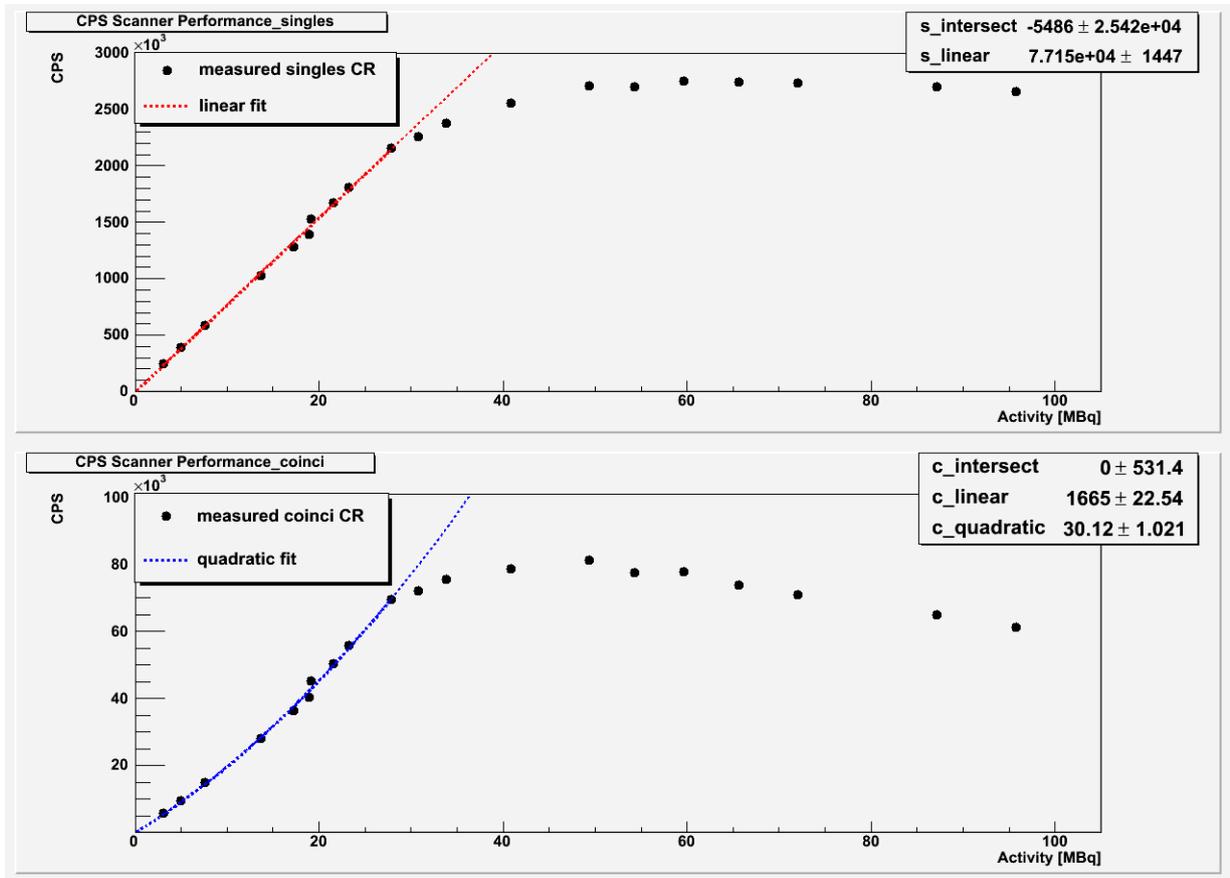


Figure 3.27 Représentation du taux de comptage des évènements simples et des coïncidences pour l'ensemble des modules du scanner en fonction de l'activité.

Dans le cas des évènements simples, un ajustement linéaire sur la courbe de taux de comptage (CR) permet de mettre en valeur la perte de linéarité de la courbe lorsque l'activité est supérieure à 30 MBq. Pour les coïncidences, du fait de la dépendance quadratique du taux de comptage d'évènements fortuits en fonction de l'activité, on considère un ajustement quadratique des données sur le début de la courbe avant saturation comme suit :

$$CPS = r_intersect + r_linear.A + r_quadratic.A^2 \quad (3.4)$$

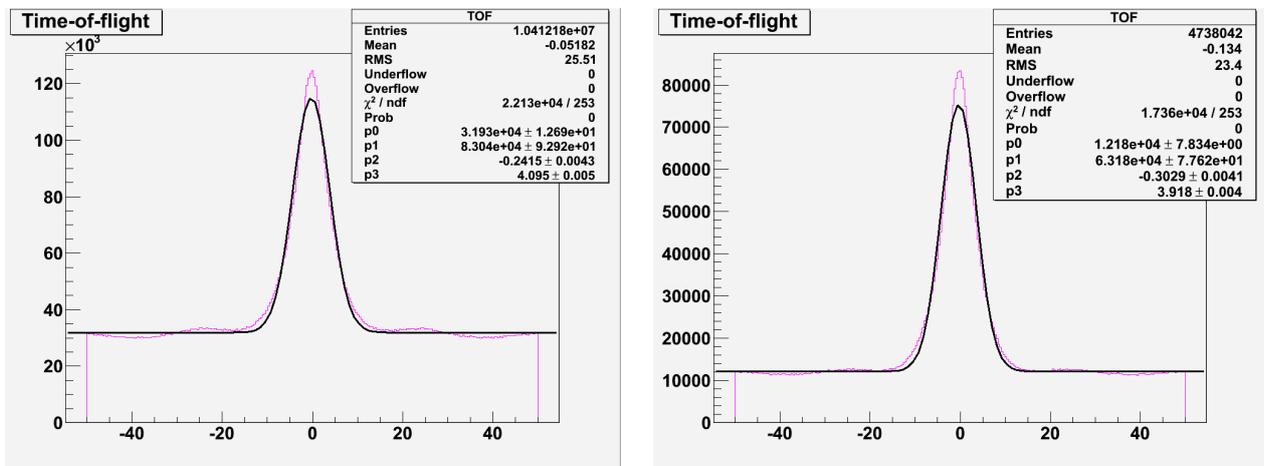
avec r_linear le taux de coïncidences vraies et $r_quadratic$ le taux de coïncidences vraies.

Ces ajustements permettent la mesure du taux de conversion des évènements simples en coïncidences avec un rapport des paramètres r_linear des ajustements d'environ 50. Le prototype ClearPET converti donc 4% des évènements simples en coïncidences vraies.

3.B.TEP.3.3 Rapport signal/bruit

Le tracé du taux de comptage équivalent bruit (NEC) donne une approximation du rapport signal/bruit de l'image reconstruite. La sensibilité limitée de notre système à anneaux partiels voudrait que l'on travaille à activité élevée. Or, nous savons que le nombre de coïncidences fortuites augmente quadratiquement avec l'activité. Le maximum de la courbe NEC permet alors de déterminer le point optimal de fonctionnement du scanner en terme d'activité.

Comme expliqué dans la partie 1.B.TEP.3.1, le NEC nécessite de connaître le taux d'évènements fortuits ainsi que le taux d'évènements diffusés. Comme nous ne possédons pas le fantôme nécessaire à l'évaluation de la diffusion, nous traçons une courbe NEC approximée sans prendre en compte les diffusés.



Données du fantôme uniforme de ^{68}Ge prises à 33.8 MBq.

Données du fantôme uniforme de ^{68}Ge prises à 18.9 MBq.

Figure 3.28 Tracé du temps de vol des données mesurées dans une fenêtre de 50 ns et ajustement gaussien pour trouver la valeur du bruit de fond.

Pour évaluer la quantité de fortuits, nous avons considéré une fenêtre de coïncidence de 50 ns. Le nombre de coïncidences fortuites peut être évalué au niveau des queues du spectre de temps de vol présenté sur la figure 3.28. Une soustraction de ce nombre d'évènements fortuits au nombre total de coïncidences détectées donne une approximation du nombre de coïncidences vraies (avec ou sans diffusion).

L'ajustement de la courbe gaussienne sur le spectre de temps de vol permet de caractériser la résolution temporelle du prototype ClearPET. La FWHM est d'environ $4 \times 2\sqrt{2 \ln 2} = 9.4$ ns.

Les mêmes données que celles utilisées pour la détermination du point de saturation ont été traitées comme décrit ci-dessus. Les points de la courbe NEC ont ensuite été déterminés comme suit pour chaque acquisition (point de la courbe) :

$$\text{NEC}_{\text{approx}} = \frac{T^2}{T + 2R} \quad (3.5)$$

La figure 3.29 représente le tracé du taux de coïncidences vraies et fortuites obtenus par la méthode décrite ci-dessus et de la courbe NEC calculée.

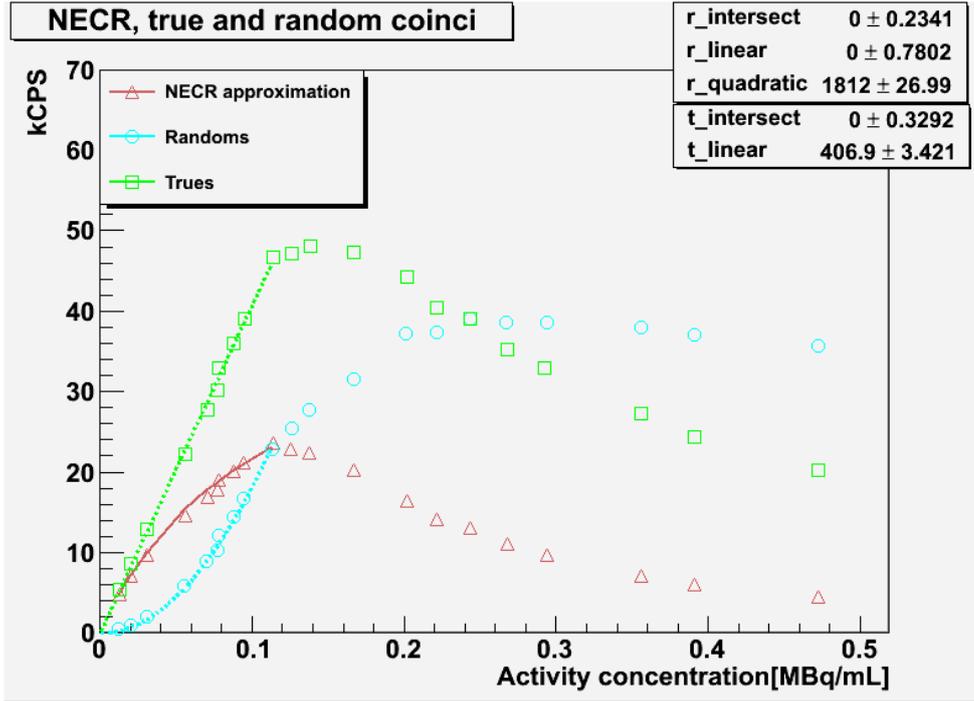


Figure 3.29 Taux de coïncidences vraies et fortuites et taux de comptage équivalent bruit en fonction de la concentration d'activité.

Les ajustements sur les taux de comptage de coïncidences vraies et fortuites sont des ajustement linéaires et quadratiques, respectivement. Le résultat de ces ajustements est utilisé pour représenter la courbe rouge d'après l'équation :

$$NEC_{\text{approx}} = \frac{(t_{\text{linear}} \cdot A)^2}{t_{\text{linear}} \cdot A + 2r_{\text{quadratic}} \cdot A^2} \quad (3.6)$$

Le maximum de la courbe NEC correspond au point de saturation du taux de coïncidences vraies, soit une activité de 30 MBq environ, correspondant à une concentration d'activité de 0.1 MBq/mL pour le fantôme de normalisation.

La vérification de la sélection des coïncidences fortuites dans l'objectif de tracer les courbes de coïncidences vraies et NEC a été effectuée grâce à la comparaison de l'ajustement quadratique de la courbe du taux de l'ensemble des coïncidences et de l'ajustement quadratique du taux de coïncidences fortuites (figure 3.30). Les dépendances quadratiques notées $c_{\text{quadratic}}$ et $r_{\text{quadratic}}$ sont bien quasiment identiques.

3.B.TEP.3.4 Sensibilité

Une bonne manière d'évaluer la sensibilité d'un système consiste à représenter graphiquement le nombre d'événements qu'il est capable de stocker par segment. Le profil de sensibilité du prototype ClearPET est présenté sur la figure 3.31. Ces données ont été obtenues avec le fantôme cylindrique uniforme de normalisation, de longueur supérieure à la longueur du champ de vue.

Cette figure est à mettre en parallèle de celle obtenue par simulation présentée dans la partie 2.A.2 (Khodaverdi et al., 2007). On retrouve globalement la même structure

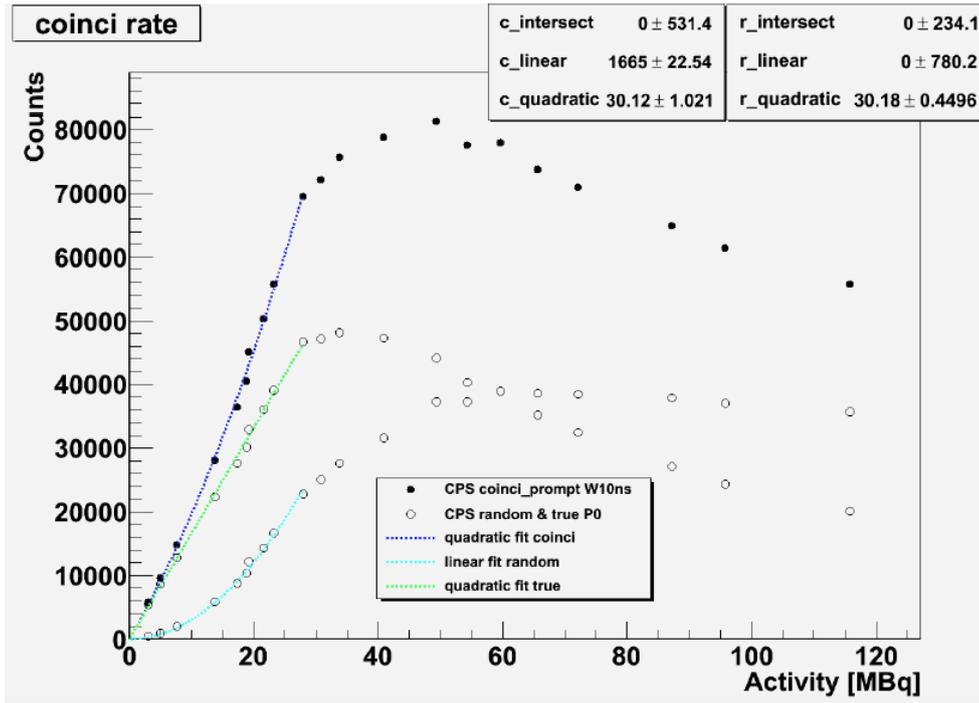


Figure 3.30 Taux de coïncidences vraies et fortuites et de l'ensemble des coïncidences en fonction de l'activité.

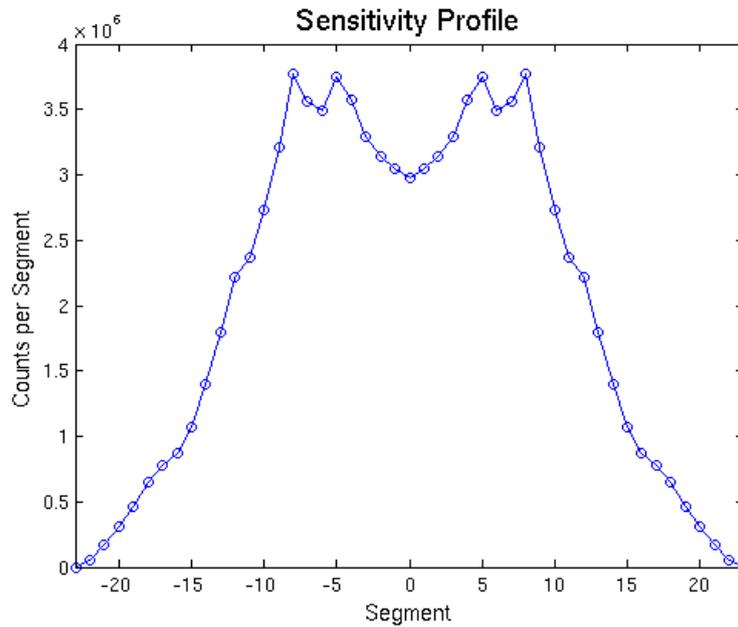


Figure 3.31 Profil de sensibilité du ClearPET.

et les même oscillations, sauf pour le segment 0 qui présente une sensibilité moindre dans la réalité comparée à la simulation.

La sensibilité absolue a également été mesurée en fonction de la position radiale de la source ponctuelle de ^{22}Na . Son activité est si faible (0.67 MBq) que le taux de coïncidences fortuites peut être négligé. Les données utilisées pour cette caractérisation

sont les mêmes que celles ayant permis la mesure de la résolution, et les résultats sont présentés sur la figure 3.32.

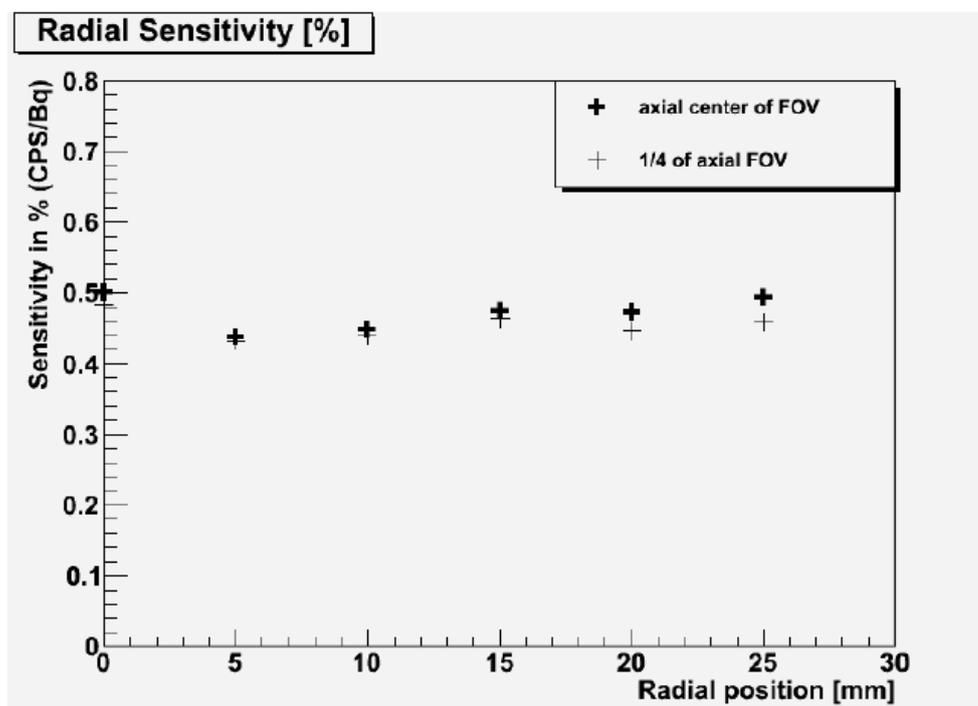


Figure 3.32 Sensibilité radiale sur une distance de 0 à 25 mm.

Le profil de sensibilité est relativement constant en fonction de l'éloignement de la source de l'axe du scanner. Il est sensiblement le même lorsque la source est positionnée à 1/4 du champ de vue axial et montre de très faibles variations avec un sensibilité entre 0.45 % et 0.5 %.

3.B.TDM Caractérisation de la prise de donnée TDM sur le prototype ClearPET/XPAD3

3.B.TDM.1 Réglages et performances du micro-TDM

Le détecteur de rayons X XPAD3 et la source de rayons X RTW MCBM 65B-50Mo ont été montés sur le rotateur du prototype ClearPET. Comme pour la prise de données TEP, les acquisitions de micro-tomodensitométrie nécessitent un certain nombre de réglages permettant d'aboutir à des images reconstruites de bonne qualité.

3.B.TDM.1.1 La géométrie

La tomodensitométrie permet de reconstruire en 3D un volume à partir de ses projections 2D prises à différents angles de vue (clichés radiographiques). Afin de recouper précisément ces informations, la mise en oeuvre d'algorithmes de reconstruction nécessite une connaissance précise de la géométrie du système, c'est-à-dire de la position et de l'orientation du détecteur par rapport au point source et à l'axe de rotation du scanner. En outre, du fait de la structure modulaire du détecteur XPAD3, il faut également caractériser la géométrie d'acquisition du détecteur lui-même. La qualité des images reconstruites dépend de la détermination de ces différents paramètres géométriques.

3.B.TDM.1.1.1 La géométrie interne de détection

Pour rappel, le détecteur XPAD3 est un détecteur modulaire composé de 8 modules comptant chacun 7 *chips* hybrides XPAD3.2 sur un *wafers* de silicium de haute résistivité de 500 μm d'épaisseur segmenté en pixels de $(130 \times 130) \mu\text{m}^2$. Les 8 modules (ou barrettes) sont tuilés avec une inclinaison d'environ 7° pour permettre leur chevauchement et éviter la présence d'espaces morts entre ceux-ci.

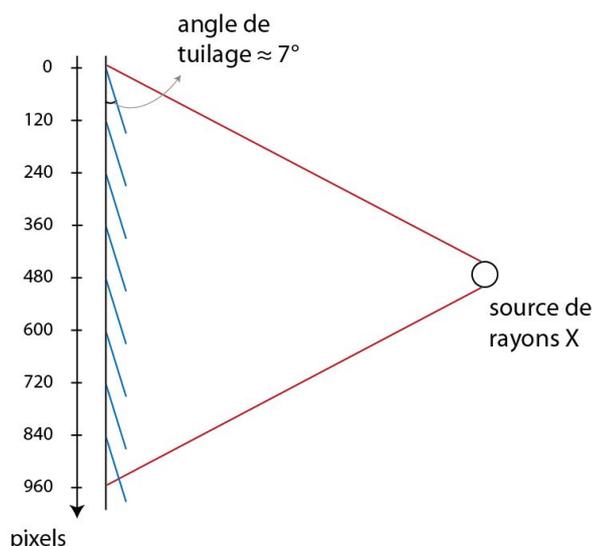


Figure 3.33 Vue de profil du détecteur tuilé.

Par construction, nous connaissons exactement le position des pixels les uns par rapport aux autres puisque ceux ci sont gravés dans une seule et même galette de silicium. En revanche, le décalage vertical et horizontal existant entre chaque barrettes ainsi que l'angle de rotation dans le plan des barrettes les unes par rapport aux autres ne sont pas connus précisément. En effet, l'assemblage mécanique des 8 barrettes est effectué avec une erreur de positionnement dans les deux directions de 50 μm au maximum, ce qui représente presque la moitié de la taille d'un pixel de 130 μm .

En pratique, comme on prend en compte la géométrie d'après les plans de montage mécanique pour reconstruire nos données TDM, les biais de positionnement des barrettes les unes par rapport aux autres inhérents à la précision du montage mécanique limitent la résolution spatiale de notre système micro-TDM.

La géométrie interne doit également rendre compte de la taille des pixels doubles qui sont 2.5 fois plus larges que les autres pixels dans le cas du chip XPAD3.2. Une mauvaise prise en compte de ces pixels entraînerait l'apparition d'artéfacts circulaires marqués sur les images reconstruites.

3.B.TDM.1.1.2 La calibration géométrique

La calibration géométrique d'un système micro-TDM consiste à déterminer les paramètres géométriques de manière à reproduire parfaitement la trajectoire théorique de la projection conique d'un objet en rotation autour d'un axe. Celle-ci est une pseudo ellipse lorsque le plan de projection est perpendiculaire à la normale à l'axe de rotation passant par le point focal des rayons X. La mesure des différents paramètres géométriques par des procédés de métrologie mécanique n'est pas envisageable pour connaître la géométrie du système micro-TDM avec une précision suffisante pour ne pas dégrader la qualité des images reconstruites.

Un système de coordonnées cartésien a été défini pour décrire la géométrie du prototype ClearPET/XPAD. On suppose que notre source de rayons X est ponctuelle (S). L'axe y est défini comme étant dans la même direction que l'axe de rotation, de sens opposé à l'axe z défini en TEP (**3.B.TEP.1.4**), l'axe z est défini comme l'axe de la projection orthogonale de (S) sur le détecteur et l'axe x de manière à obtenir un système droit. Dans le plan du détecteur, l'origine P est définie comme le point en haut à gauche sur notre projection et les axes u et v comme allant dans la même direction que x et y respectivement.

Les paramètres utilisés pour décrire la géométrie du système sont les suivants ([Morele, 2013](#)) :

- (x_t, y_t, z_t) : position de l'axe de rotation par rapport à l'axe de la projection de S sur le détecteur (en mm)
- (x_p, y_p, z_p) : position de P sur le détecteur par rapport au point d'intersection de l'axe de la projection de S sur le détecteur (en mm)
- α : angle du détecteur autour de l'axe z (en $^\circ$).

Ces paramètres sont représentés sur la figure **3.34**.

La méthode de détermination des paramètres géométriques externes en micro-TDM utilisée a été développée au sein de l'équipe imXgam ([Khoury et al., 2009](#)) et consiste en l'utilisation d'un fantôme cylindrique creux en polycarbonate dans lequel sont collées des billes en acier de diamètre 6 mm. Les distances entre chaque billes ont été mesurées

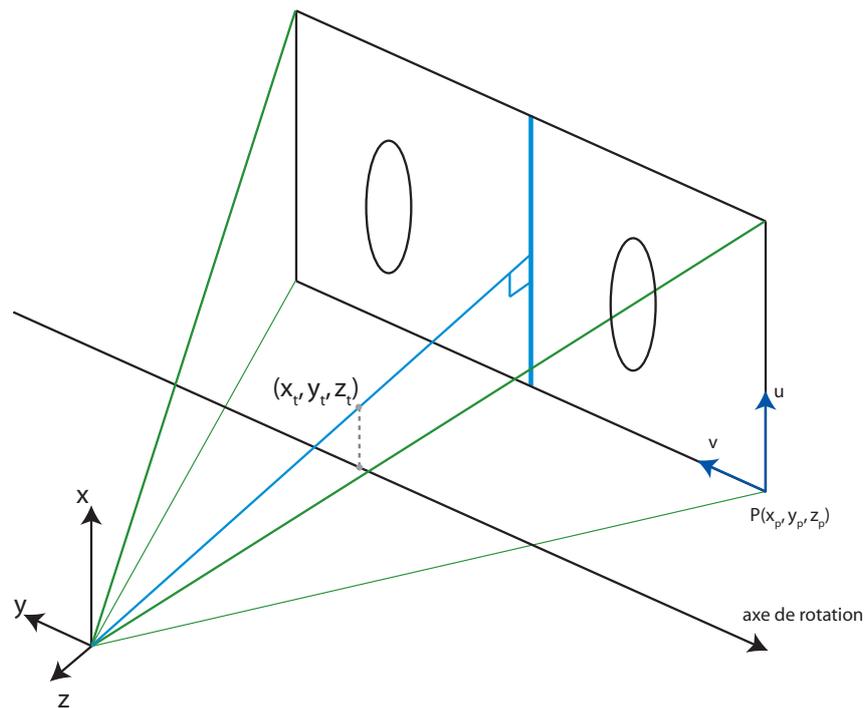


Figure 3.34 Paramètres géométriques du micro-TDM monté sur le rotateur du prototype ClearPET



Figure 3.35 Photographies du fantôme à billes.

avec une précision de $10 \mu\text{m}$. On utilise les données de projection coniques de chaque bille sur le détecteur pour estimer le jeu de paramètres géométrique.

La méthode comporte 4 étapes :

- acquisition du fantôme à bille sur un tour complet en rotation continue : 360 projections comprenant environ 10 000 photons dans les blancs ;
- recherche du centre des billes sur chaque projection pour identifier la trajectoire des billes sur le détecteur (u,v) ;

- ajustement analytique des trajectoire des billes (qui ne sont pas des ellipses parfaites du fait de la projection conique) à un modèle théorique : ellipses théoriques de demi-grands axes R_u et R_v d'équations :

$$u_{ith} = R_{ui} \cdot \cos(\theta_i + \phi) + u_{0i} \quad (3.7)$$

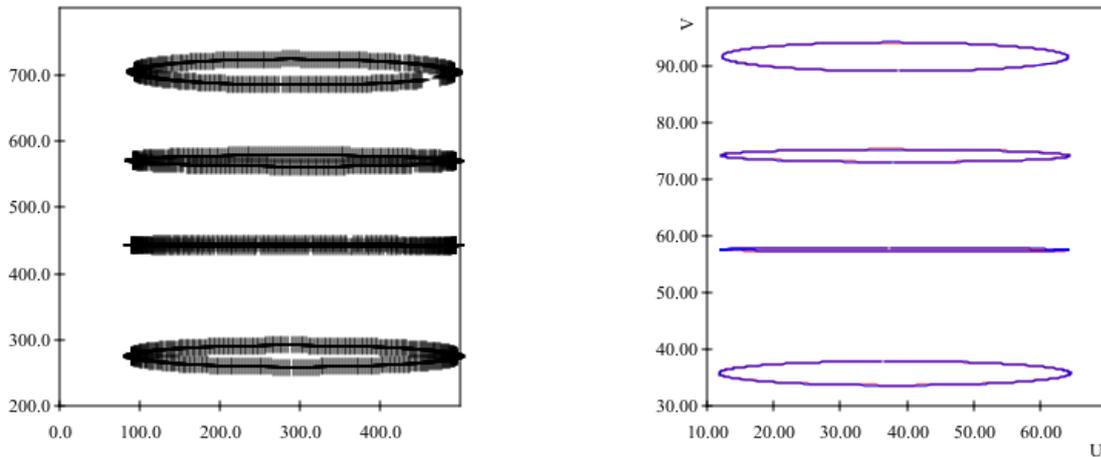
$$v_{ith} = R_{vi} \cdot \sin(\theta_i + \phi) + v_{0i}$$

avec i l'indice de la bille considérée, θ l'angle de rotation du système, ϕ la phase correspondant à l'angle initiale de la bille et u_0 et v_0 les coordonnées du centre de l'ellipse.

- minimisation de l'erreur sur cet ajustement par la méthode des moindres carrés.

La comparaison de la distance entre les billes mesurées sur le fantôme et la distance entre les ellipses mesurées par le détecteur XPAD3 permet de reconstruire les images TDM avec le bon grandissement.

La figure 3.36 représente les pseudo-ellipses obtenues pour chaque bille après détermination du centre de chaque bille sur chacune des projections.

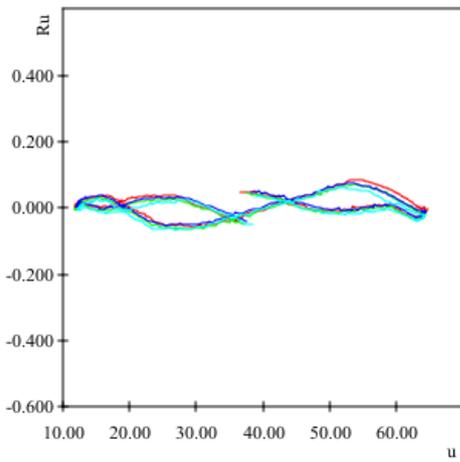


Trajectoire des billes sur le détecteur :
chaque croix correspond à la détermination
du centre d'une bille sur une projection.

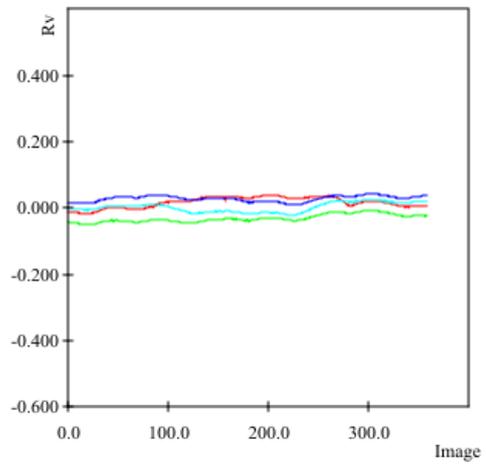
Ajustements elliptiques sur la
trajectoire des billes sur le détecteur.

Figure 3.36 Trajectoire pseudo-elliptique des billes sur le détecteur.

Suite à la minimisation de la différence entre les positions théoriques et mesurées de coordonnées (u,v) du centre des billes par la méthode des moindres carrés, on vérifie la valeur des résiduels (figures 3.37 et 3.38). Cette méthode permet de vérifier la bonne convergence de l'algorithme de détermination des paramètres géométriques et donne une idée de la précision sur la connaissance de la géométrie.

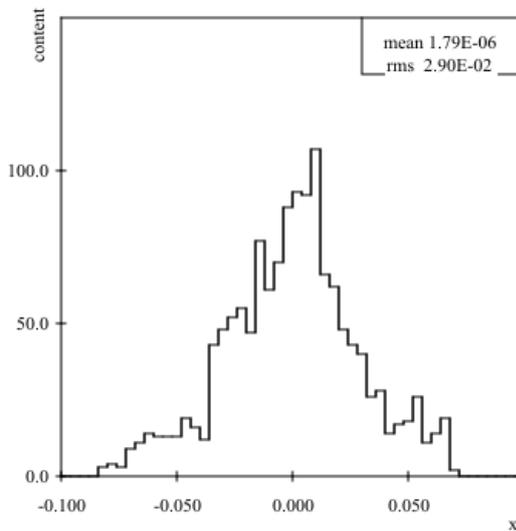


Direction u .

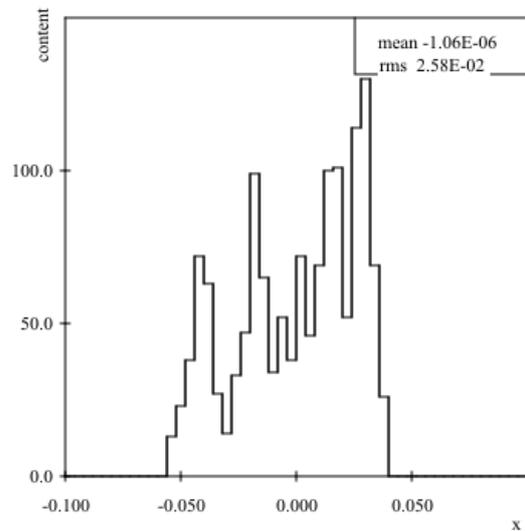


Direction v .

Figure 3.37 Graphe des résiduels.



Direction u .



Direction v .

Figure 3.38 Histogramme des résiduels.

Les écarts quadratiques moyens sur les résiduels horizontaux et verticaux de $29 \mu\text{m}$ et $25.8 \mu\text{m}$, respectivement (figure 3.38).

3.B.TDM.1.2 Etalonnage en énergie du détecteur

Comme nous l'avons expliqué dans la partie 2.B.TDM.1.2, le détecteur XPAD3 a la particularité de pouvoir fonctionner en mode comptage de photons. Pour ce faire, un comparateur permet de comparer la quantité de charges collectées à un seuil réglable

en courant. Compte tenu de la variabilité de la réponse des différents pixels, il est nécessaire de préalablement régler le seuil de discrimination de chacun des pixels.

Le seuil en énergie du *chip* XPAD3.2 peut être réglé par l'intermédiaire de deux convertisseurs analogique-numérique (*DACs*):

- un DAC global codé sur 8 bits pilotant le courant ITH (*Intensity Threshold*) qui est commun à tous les pixels du circuit,
- un DAC local appelé DACL codé sur 6 bits (un par pixel) dont le rôle est de compenser les fluctuations technologiques inter-pixels.

Les pas de ITH et de DACL dépendent de la valeur choisie pour ITUNE. L'ITH permet un réglage d'ensemble des pixels d'un même chip et le DACL permet un réglage plus fin propre à chaque pixel.

Le réglage du seuil est un moyen de donner une correspondance entre le courant mesuré et une valeur d'énergie en keV. Dans le cas d'une acquisition tomographique standard le réglage des seuils est réalisé au ras-du-bruit, de façon à se placer juste au dessus du bruit de l'électronique, c'est-à-dire de trouver le seuil à partir duquel le détecteur ne compte rien sans faisceau de rayons X. Pour la caméra XPAD3, la valeur en énergie du seuil réglé au ras-du-bruit correspond à environ 5 à 6 keV.

L'étalonnage des seuils au ras-du-bruit est réalisée suivant deux étapes :

1. étalonnage en absence de radiation par ajustement successif des valeurs DACL et ITH par balayage des valeurs afin que le maximum de pixels aient le bon réglage,
2. égalisation de la réponse des pixels en tenant compte du flux de rayons X considéré lors de la prise de données afin d'obtenir une distribution poissonnienne des coups comptés dans le chip. Cette optimisation de la calibration est décrite en détail dans l'article (Cassol et al., 2016).

3.B.TDM.2 Les angles en TDM

La rotation continue du scanner ClearPET lors de la prise de données cadencée TDM suppose de pouvoir associer un angle absolu à chacune des projections pour permettre la reconstruction du volume tridimensionnel.

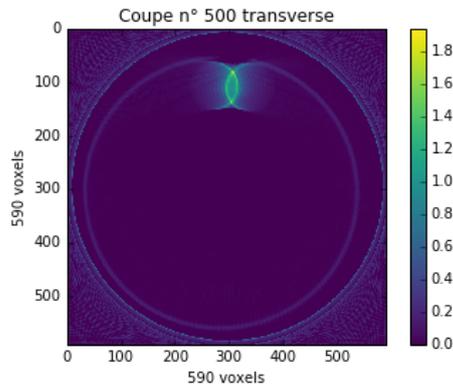
3.B.TDM.2.1 Problèmes d'asservissements en rotation

La connaissance de la vitesse de rotation et de la fréquence d'acquisition TDM devrait permettre d'obtenir la position angulaire de chacune des projections par une simple règle de trois. Or, la vitesse de rotation réelle ne correspond pas à la vitesse de consigne donnée dans l'interface de pilotage LabVIEW. Cela s'explique par une détermination des paramètres du régulateur PID (permettant l'asservissement en rotation) en boucle ouverte il y a de cela quelques années après une modélisation théorique. Or depuis, un nouvel étage a été ajouté sur la tourelle, la partie TDM a été montée, et le poids n'est plus réparti de manière équilibrée ce qui ne permet plus d'assurer une parfaite régulation de vitesse.

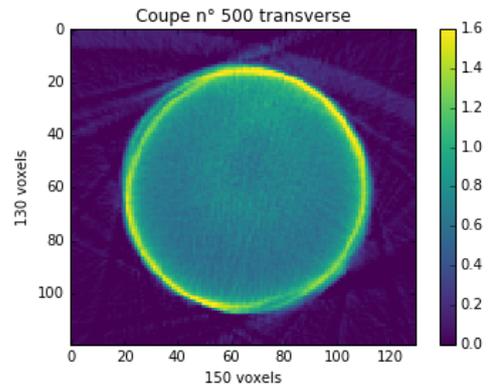
Les images suivantes (figure 3.39) représentent les coupes transverses au niveau de la coupe 500 des volumes reconstruits de taille (590 x 590 x 945) voxels³, après les acquisitions suivantes du fantôme cylindrique à billes métalliques centré dans le champ de vue :

1. vitesse de rotation 1 tr/min, fréquence de prise de données 6 Hz : 1 image par degré, 360 images par tour, 10 tours ;
2. vitesse de rotation 0.5 tr/min, fréquence de prise de données 3 Hz : 1 image par degré, 360 images par tour, 10 tours.

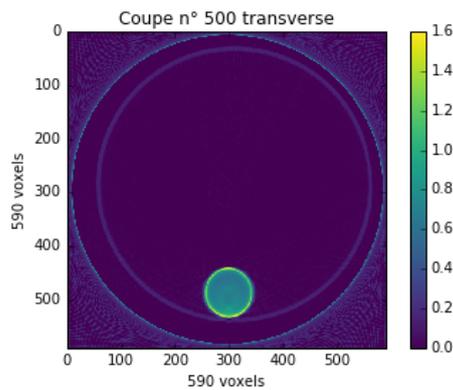
Pour chaque acquisition, j'ai reconstruit le premier tour en sélectionnant les 360 premières projections, et les dix tours sommés en considérant 360 projections par tour.



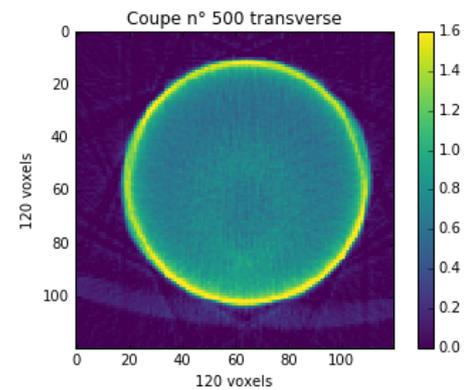
Reconstruction de la somme des 10 tours pour l'acquisition à 6 Hz.



Zoom de la reconstruction du 1^{er} tour pour l'acquisition à 6 Hz.



Reconstruction de la somme des 10 tours pour l'acquisition à 3 Hz.



Zoom de la reconstruction du 1^{er} tour pour l'acquisition à 3 Hz.

Figure 3.39 Reconstruction du fantôme cylindrique à billes.

La somme des dix tours sous entend que l'on obtient bien 360 images par tour et donc une image par degré quelles que soient les conditions d'acquisition. Il apparaît clairement que ce n'est pas le cas, en particulier lorsque le scanner tourne à 1 tr/min. Un zoom sur les données reconstruites sur un seul tour en considérant 360 projections permet de mettre en évidence que la reconstruction d'un tour n'est pas parfaite (figure 3.39). De nouveau, la qualité de la reconstruction est moindre à vitesse de rotation du scanner plus élevée.

Une vérification de la précision du générateur d'impulsion qui cadence la prise de projections TDM lors de la rotation continue du prototype ClearPET, associée aux images précédentes, a mis en évidence le problème d'asservissement de la vitesse de rotation par la carte NI-PCI-7344.

3.B.TDM.2.2 Implémentation d'angles pour chaque projection dans la reconstruction

Du fait de la mauvaise connaissance de la vitesse de rotation, il est nécessaire d'associer chaque projection à une position angulaire. La plateforme RTK dans laquelle est implémentée l'algorithme FDK ne répartit pas par défaut les projections sur 360° de manière régulière, mais propose de décrire la géométrie de chaque projection au moyen des 9 degrés de liberté suivant (Rit et al., 2014) :

- 3 coordonnées pour décrire la position du foyer ponctuel de la source de rayons X,
- 3 coordonnées et 3 angles décrivant la position du détecteur plan.

Il n'est pas certain que les projections X soient prises à des angles équitablement répartis du fait de l'asservissement en rotation non maîtrisé et il est probable que la vitesse oscille autour d'une valeur inférieure à la valeur de consigne. La simulation de la prise de données d'une bille de 6 mm à des angles non équi-répartis et sa reconstruction permet la vérification de la bonne reconstruction tomographique malgré les conditions particulières de prise de données. Notre simulation reprend les paramètres de la géométrie du prototype ClearPET lors de la projection mais on ne génère pas de photons. Les projections sont estimées par la longueur d'intersection du rayon source-détecteur avec la bille. De plus, on considère que le détecteur est plan.

La première figure (3.40) présente le résultat de la simulation de 360 projections prises de manière régulières tous les 1° reconstruites par l'algorithme FDK de RTK en considérant les projections aux mêmes positions angulaires. Le résultat représente la référence, ou la reconstruction que nous devrions obtenir si la vitesse de rotation était maîtrisée.

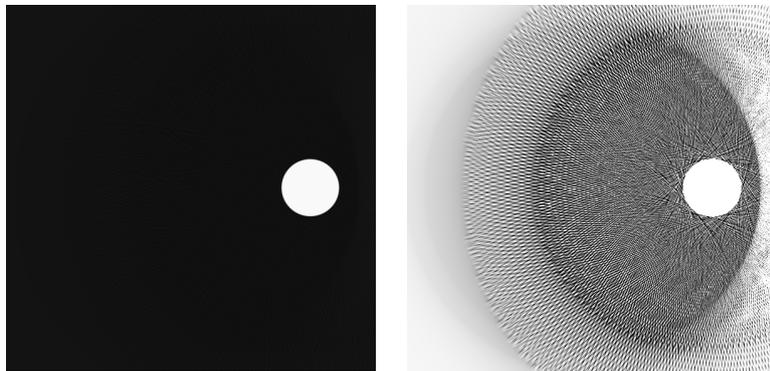


Figure 3.40 Coupe transverse : simulation de 360 projections tous les 1° . L'image de droite est la même que celle de gauche mais avec un contraste plus fort.

La figure 3.41 représente le résultat de la simulation de 360 projections réparties tous les $1 \pm 0.1^\circ$ reconstruites par l'algorithme FDK de RTK en considérant les projections aux mêmes positions angulaires.

La figure 3.42 représente une simulation équivalente, mais on considère 360 projections réparties tous les $1 \pm 1^\circ$.

On voit apparaître sur cette dernière simulation des artéfacts liés à une prise de données selon des directions privilégiées. Il est évident que le résultat est moindre si l'on ne connaît pas l'angle exacte de la prise de données pour chaque projection. Ce résultat

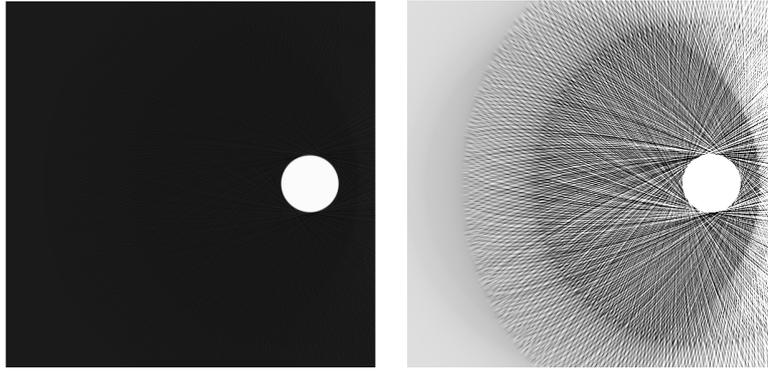


Figure 3.41 Coupe transverse : simulation de 360 projections tous les $1 \pm 0.1^\circ$. L'image de droite est la même que celle de gauche mais avec un contraste plus fort.

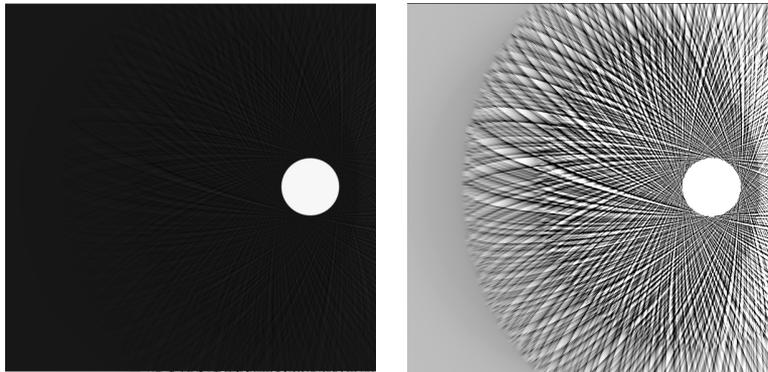


Figure 3.42 Coupe transverse : simulation de 360 projections tous les $1 \pm 1^\circ$. L'image de droite est la même que celle de gauche mais avec un contraste plus fort.

montre toutefois que même une connaissance parfaite de l'angle de prise de données lors de l'étape de reconstruction tomographique ne fournit pas une image parfaite si les mesures sont faites dans des directions privilégiées.

3.B.TDM.2.3 Le remplissage du fichier chronométrique

L'association d'une position angulaire pour chaque projection TDM suit la même méthode que l'attribution d'une position angulaire relative à la position initiale pour chaque photon γ en TEP. En TEP, le temps de détection des photons γ correspond au temps de l'horloge centrale à 40 MHz distribuée sur toutes les cartes FPGA. L'interface LabVIEW permettant le lancement de l'acquisition TEP et TDM régit le remplissage d'un fichier chronométrique dans lequel est écrit une valeur d'angle lue sur un encodeur de position solidaire du rotateur et un temps. Le remplissage de ce fichier se fait suivant une séquence de 3 étapes :

- lecture du temps CPU,
- lecture de la valeur du codeur incrémental en rotation,
- lecture du temps CPU.

La double lecture du temps CPU, avant et après la lecture du codeur rotatif, permet de s'affranchir de la potentielle gigue de lecture du temps CPU (particulièrement probable du fait du fonctionnement sous Windows). La moyenne de ces deux lectures temporelles permet en effet de se rapprocher au mieux du temps de lecture de la position angulaire du rotateur du prototype ClearPET. Une lecture de l'horloge à 40 MHz comme temps de référence a été envisagée, mais cela entraîne un passage de l'information par les balais tournant et donc une probabilité non nulle de perdre des coups et donc de se décaler de la position angulaire réelle.

La figure 3.43 représente un sinogramme direct pour deux acquisitions d'une source ponctuelle de ^{22}Na TEP prises sur 30 tours à la vitesse de 0.5 tr/min :

- avec association de la position angulaire en considérant le temps venant de l'horloge à 40 MHz (partie 2.B.TEP.3.2) et,
- avec association de la position angulaire en considérant le temps CPU.

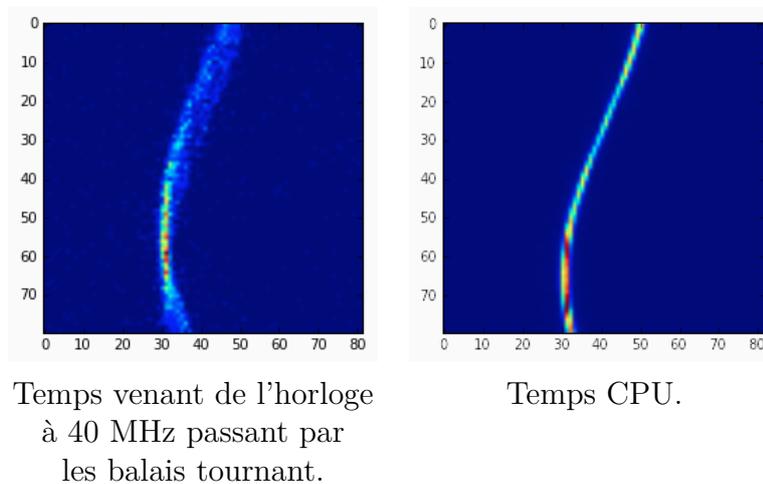


Figure 3.43 Sinogrammes droits du scan de la source ponctuelle de ^{22}Na .

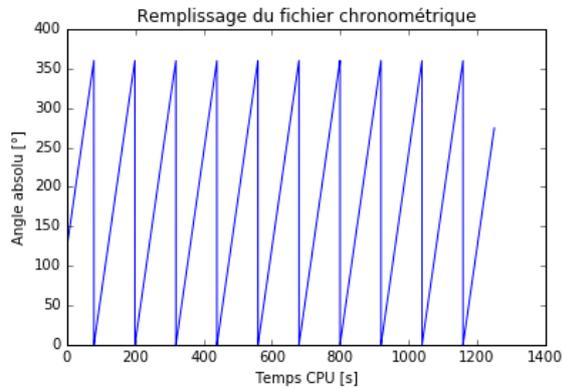
Il apparaît ici que la perte de coups dans les balais tournant du fait de leur encrassement peut avoir un effet dramatique sur la reconstruction des données à la fois TEP mais aussi TDM. L'utilisation du temps CPU permet de s'affranchir de ce problème.

L'encodeur externe de position délivre un train d'impulsions dont le nombre permet de déduire la valeur du déplacement relativement à la position de référence. Il est donc nécessaire de se positionner à cette position "zéro" avant chaque acquisition. La résolution d'un codeur incrémental est égale au nombre d'impulsions fournies par tour. L'encodeur monté sur le prototype ClearPET donne 10 400 impulsions par révolution, ce qui correspond à une précision de $0.035^\circ/\text{impulsion}$.

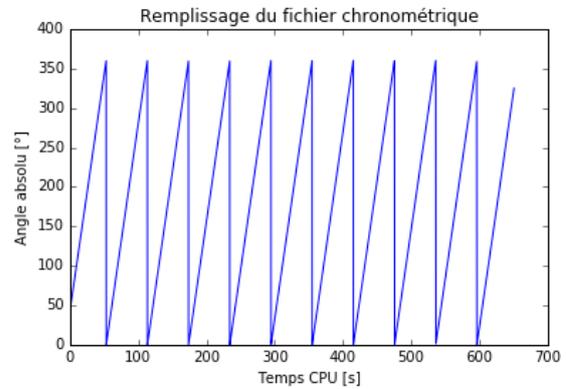
3.B.TDM.2.4 Méthode d'association de chaque projection à une position angulaire

Chaque projection TDM correspond à un temps précis donné par la fréquence du générateur d'impulsions. L'exploitation du fichier chronométrique permet de tracer l'angle

mesuré par l'encodeur de position en fonction du temps (moyenne des temps CPU mesurés) comme le montre la figure 3.44 pour des données prises comme précédemment à 3 Hz - 0.5 tr/min (ou 3°/s) et les données 6 Hz - 1 tr/min (ou 6°/s).



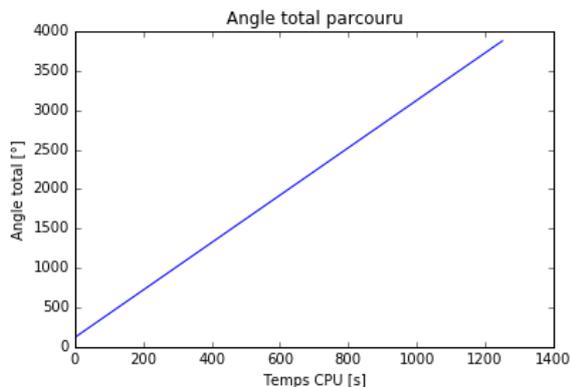
Acquisition à 3 Hz, rotation à 3°/s.



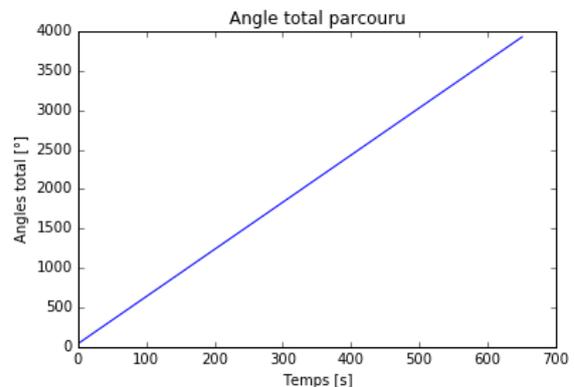
Acquisition à 6 Hz, rotation à 6°/s.

Figure 3.44 Tracé de l'angle absolu en fonction du temps CPU extrait du fichier chronométrique.

Pour ne pas avoir de discontinuité, les différents tours sont ajoutés les uns à la suite des autres comme le montre la figure 3.45.



Acquisition à 3 Hz, rotation à 3°/s.



Acquisition à 6 Hz, rotation à 6°/s.

Figure 3.45 Tracé de l'angle total parcouru en fonction du temps CPU.

La pente de ces courbes correspond en principe à la vitesse angulaire du rotateur. Comme expliqué précédemment, nous avons remarqué que cette vitesse angulaire est toujours inférieure à la vitesse consigne demandée par l'interface de pilotage LabVIEW. Nous avons donc étudié plus en détail cette vitesse angulaire afin de quantifier le décalage par rapport à la valeur consigne et ses variations. Pour cela, une régression linéaire sur l'angle en fonction du temps CPU permet de déterminer la pente correspondant à la vitesse moyenne. Les résiduels correspondant illustrent la variation de la vitesse instantanée comme le montre la figure 3.46. Je présente ci-dessous les résultats de cette méthode pour des données prises à 1 tr/min ou 6°/s.

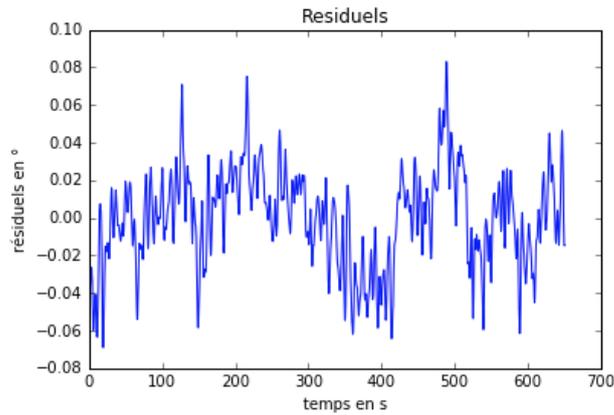


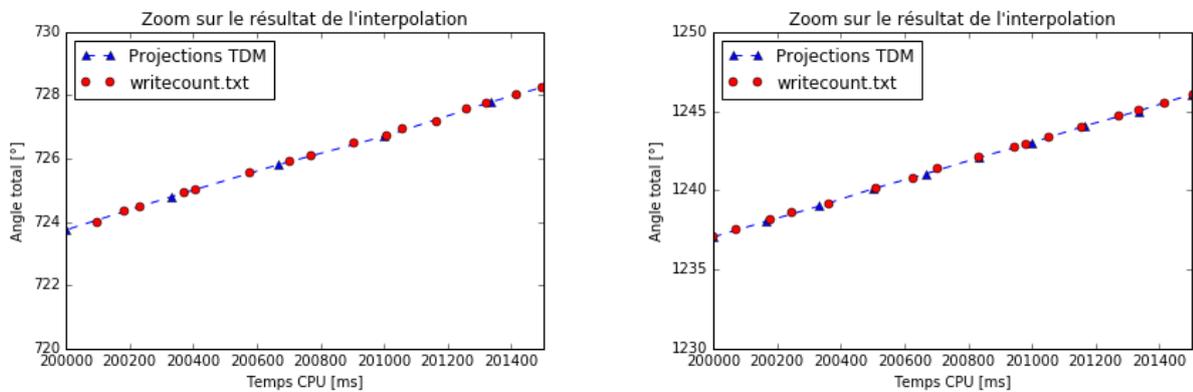
Figure 3.46 Tracé des résiduels sur la détermination de la vitesse par la méthode des moindres carrés.

Les résiduels oscillent autour de la valeur moyenne de vitesse de rotation estimée à $5.9 \pm 6.63 \cdot 10^{-9}$ °/s. Finalement, on observe que la vitesse de rotation est légèrement plus faible que la valeur consigne, qu'elle varie d'un tour à l'autre mais également au cours d'un tour. Il faut donc avoir plus d'un tour dans son sac et considérer cet écart à la valeur de vitesse consigne lorsqu'on lance l'acquisition et prendre des données sur un temps plus long pour être sûr d'avoir des tours complets.

Nous avons comparé diverses méthodes pour déterminer l'angle de chaque projections TDM à partir de ce fichier chronométrique :

- utilisation de la pente de la régression linéaire et déduction de la position angulaire du détecteur au temps t correspondant,
- interpolation de la position angulaire entre deux mesures successives du temps CPU encadrant la valeur du temps t ,
- calcul de la vitesse angulaire en prenant la première et la dernière mesure et en déduire la position angulaire au temps t .

La méthode la plus précise donnant les meilleurs reconstructions est la deuxième : l'interpolation de la position angulaire entre deux mesures successives encadrant la valeur du temps t de la prise de données TDM (figure 3.47).

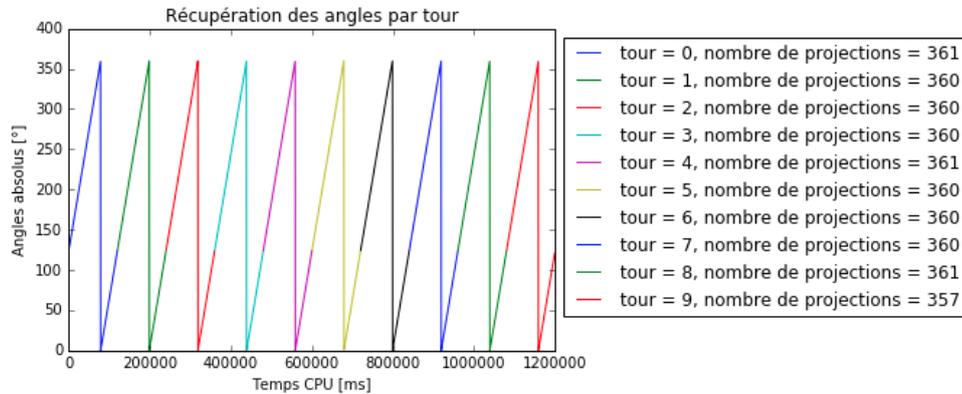


Acquisition à 3 Hz, rotation à 3°/s.

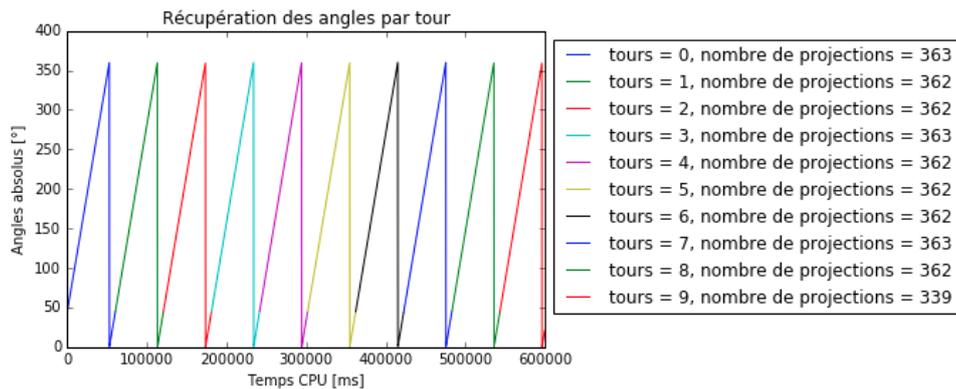
Acquisition à 6 Hz, rotation à 6°/s.

Figure 3.47 Zoom sur le résultat de l'interpolation.

Finalement, on calcule l'angle absolu de chaque projection en prenant en compte la valeur de l'angle initial, qui nous permettra de recalculer correctement notre volume reconstruit. La figure 3.48 illustre les variations de vitesse de rotation puisqu'il ne faut pas le même nombre de projections par tour pour obtenir des tours complets. Cet effet est plus important à la vitesse de 1 tr/min.



Acquisition à 3 Hz, rotation à 3°/s.



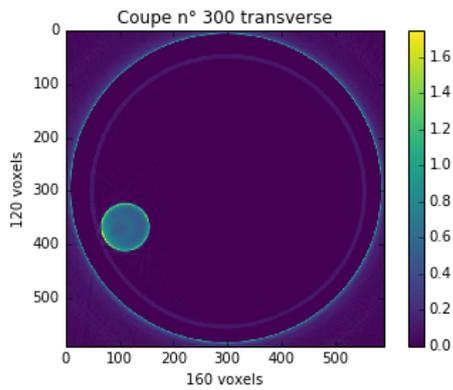
Acquisition à 6 Hz, rotation à 6°/s.

Figure 3.48 Représentation des angles absolus obtenus pour chaque projection TDM.

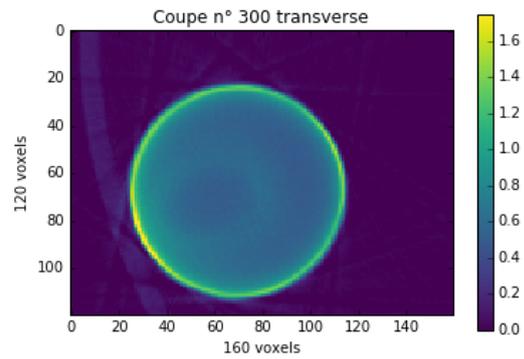
Il est donc possible de reconstruire seulement un tour, ou bien les dix tours en sélectionnant les projections correspondantes. La figure 3.49 représente le résultat de la reconstruction des 10 tours des données du fantôme à billes prises à 6 et 3 Hz. Du fait de la variation de la vitesse instantanée, il est peu probable que deux projections se retrouvent au même angle d'un tour à l'autre. Le volume à reconstruire est donc sur-échantillonné avec environ 3600 mesures X dans chaque cas. La reconstruction d'un si grand nombre de projections est tributaire de l'utilisation d'un processeur graphique.

3.B.TDM.3 Caractérisation de la prise de données TDM en continu

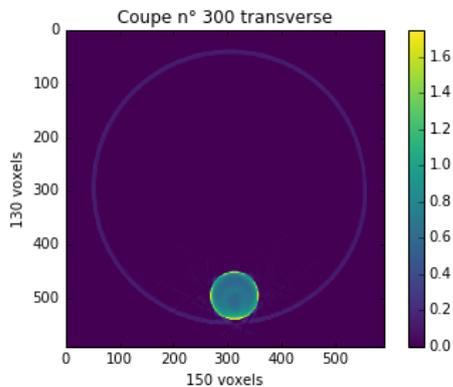
Une acquisition TDM sur le ClearPET peut être caractérisée par :



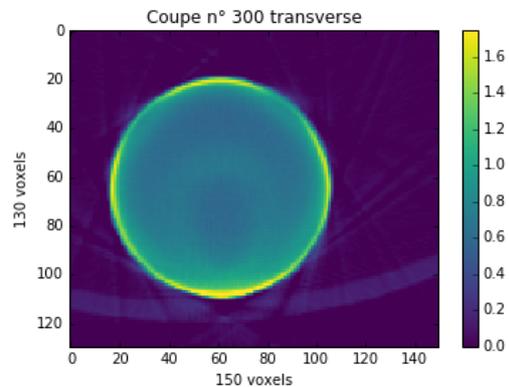
Reconstruction des 10 tours avec les angles interpolés pour l'acquisition à 6 Hz.



Zoom de la reconstruction des 10 tours pour l'acquisition à 6 Hz.



Reconstruction des 10 tours avec les angles interpolés pour l'acquisition à 3 Hz.



Zoom de la reconstruction des 10 tours pour l'acquisition à 3 Hz.

Figure 3.49 Reconstruction du fantôme cylindrique à billes, après détermination des angles de chacune des projections par interpolation dans le fichier chronométrique.

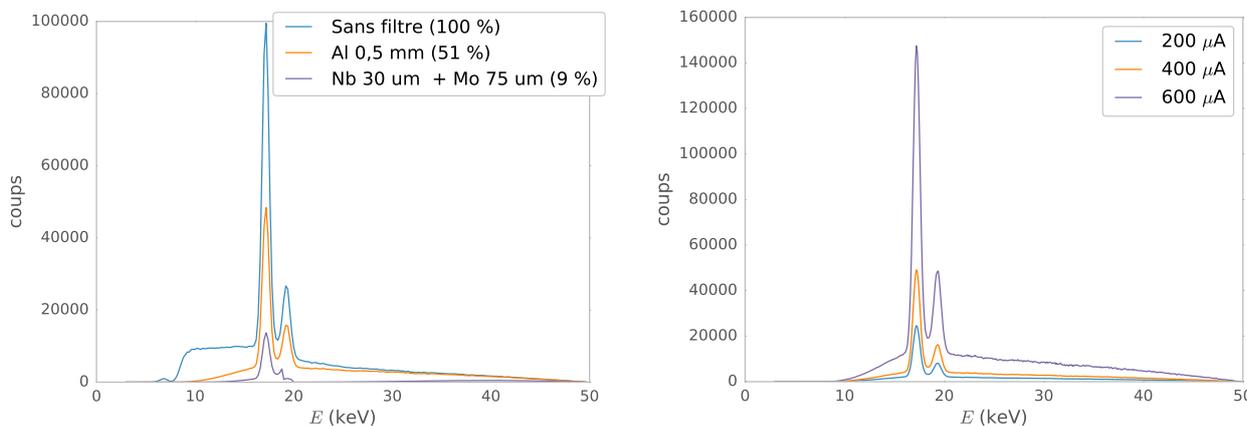
- la vitesse de rotation du scanner,
- le flux de la source de rayons X,
- le nombre de projections par tour,
- la fréquence de prise de données,
- la durée de pose (limitée par la fréquence),
- le nombre total de tours, ou temps total d'acquisition.

Pour le prototype ClearPET/XPAD, les prises de données TDM et TEP sont opérées en rotation continue. Cela implique de connaître la position angulaire de chaque projection, mais aussi de limiter la vitesse de rotation du scanner pour se mettre dans les conditions de rotation les mieux asservies.

De plus, la contrainte majeure lors de la détermination des paramètres d'acquisition est la limitation de la dose absorbée par l'animal dans la mesure du possible. Or, la source de rayons X RTW MCBM 65B-50Mo montée sur le prototype ClearPET n'est pas équipée d'un obturateur rapide. Cela va conditionner les expériences de caractérisation de la prise de données en rotation continue : il faut en principe considérer une durée de

pose maximale pour une fréquence de prise de projections TDM donnée afin de ne pas perdre de signal participant à la dose absorbée par l'animal.

Une statistique de 10 000 photons dans une projection sans objet (ou blanc) est suffisante à l'obtention d'une reconstruction de bonne qualité. Les mesures suivantes ont été prises avec un filtre de 500 μm d'aluminium. Le tableau de la partie **2.B.TDM.1.1** donne le débit de dose et le taux de comptage moyen dans un blanc d'une durée de pose de 250 ms, en fonction de différentes intensités de faisceaux et de différents matériaux filtres. Les filtres mixtes Nb/Mo permettent d'obtenir un spectre quasiment monochromatique et limitent donc fortement le taux de comptage comme le montre la figure **3.50** sur laquelle on peut voir le pourcentage de photons dans le faisceau en comparaison au faisceau non filtré. L'aluminium réduit beaucoup moins le flux du faisceau comme on peut le voir et permet de faire varier la durée de pose et le flux tout en gardant une statistique suffisante dans chacune de nos projections. L'aluminium permet toutefois un durcissement de faisceau et donc de s'éloigner de la valeur du bruit de fond. Il est en effet préférable de limiter le nombre de photons d'énergie proche de la valeur seuil de détection pour obtenir une image de meilleure qualité.



Pour différentes filtrations.

Pour différentes intensité de faisceau.

Figure 3.50 Flux de la source X RTW MCBM 65B-50Mo opérée à différentes intensité et pour différents filtres additionnels.

Avec un filtre additionnel de 500 μm il faut considérer un flux de 50 kV/200 μA pour obtenir en moyenne 10 000 coups dans les fonds blancs.

Le nombre de projections nécessaires à la reconstruction du volume tomographique est fixé par le théorème de Nyquist-Shannon. De manière plus spécifique à l'imagerie tomodensitométrique par faisceau conique, Adel Faridani ([Faridani, 2006](#)) montre qu'un échantillonnage optimal dépend directement de la taille des pixels, de la géométrie d'acquisition et de la taille de la structure imagée. En pratique, étant donné les biais liés à la géométrie et au bruit notamment, la reconstruction 3D d'un ensemble de seulement 360 projections ne montre pas un sous échantillonnage perceptible à l'oeil nu et correspond à des images de qualité suffisante pour imager les structures internes de la souris.

Par ailleurs, comme expliqué dans la partie **2.B.TDM.2**, lors de la prise de données avec le détecteur XPAD3.2, le temps de transfert des données des modules à la carte PCI Express est de l'ordre de 20 ms dans la configuration choisie (lecture du bit d'overflow).

En pratique, un temps incompressible d'environ 30 ms entre chaque projection a été observé. Ces 10 ms supplémentaires sont certainement liées au rapatriement des données de la carte PCIExpress à la mémoire RAM de *marxpadd6*.

Finalement, une fois le nombre de projections nécessaires à la reconstruction fixé, la fréquence de prise de données est dépendante de la vitesse de rotation du scanner. La durée de pose dépend évidemment de la fréquence, et du temps incompressible lié au transfert des données sur le PC embarqué. La dernière étape est de choisir le nombre de tours de la prise de données (ou la durée de l'acquisition).

Quelles sont finalement les conditions optimales de prise de données TDM sur le prototype ClearPET en termes de fréquence de prise de données, de vitesse de rotation, de durée de pose, de flux ?

3.B.TDM.3.1 La rotation continue

Avant tout, il faut poser le problème de la rotation continue lors de la prise de projections. Contrairement à la prise de données pas à pas, lors de la prise de données en rotation continue, la source et le détecteur de rayons X sont en mouvement constant autour de l'objet à imager. Quel est l'impact de ce mouvement sur la reconstruction ?

Dans le cas de la rotation continue, chaque projection n est en fait le résultat de l'intégration des photons détectés pendant la durée de pose d correspondant à un angle α de rotation du scanner avec $\theta_{n+1} = \theta_n + \Delta$ (figure 3.51), Δ correspondant à l'angle entre deux projections et étant donc supérieur à α du fait de l'existence d'un temps mort. Les projections statiques 1D correspondent à des lignes dans l'espace de Fourier 2D alors que des projections continues intègrent tous les rayons compris dans l'angle α et remplissent donc des zones entières dans l'espace de Fourier.

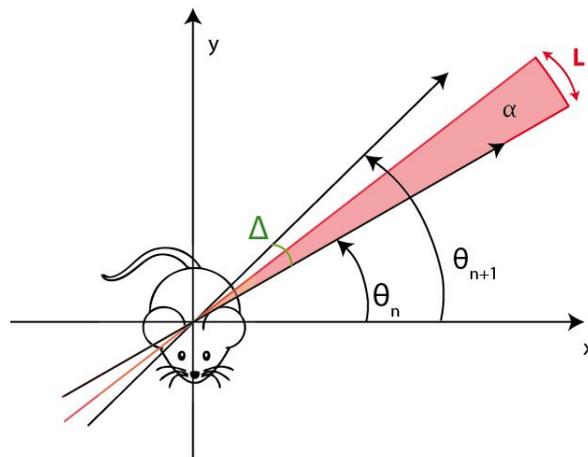


Figure 3.51 Représentation schématique de l'angle Δ .

Il est intuitif que dans le cas statique si l'on prend peu de projections l'espace de Fourier sera sous échantillonné et il en résultera des artéfacts sur l'image reconstruite. Les projections continues vont échantillonner des zones plus grandes de l'espace et on s'attend à moins d'artéfacts de reconstruction. Par contre, si l'on augmente l'angle d'intégration α , on moyenne sur un plus grand angle et un flou va apparaître dans

l'image reconstruite. En effet, lorsque α augmente, la longueur d'arc L parcourue par le détecteur pendant le temps d'intégration augmente également.

Faut-il privilégier un grand nombre de projections par tour pour obtenir une meilleure résolution mais déprécier ainsi le rapport signal/bruit du fait de l'augmentation du temps mort lors de la prise de données (et donc de la perte de signal irradiant) ?

Les expériences suivantes vont nous permettre d'établir les performances de prises de données TDM en rotation continue, pour pouvoir choisir les paramètres de fonctionnement en fonction de l'application.

3.B.TDM.3.2 La reconstruction sur plusieurs tours

Une acquisition simultanée TEP/TDM suppose de prendre des données sur plusieurs tours. En effet, en TEP une rotation unique autour de l'objet ou l'animal à imager ne suffit pas à avoir assez de statistique pour reconstruire des données interprétables. La prise de données TDM et la reconstruction sur plusieurs tours doivent alors être caractérisées. Pour cela, et pour la suite de cette caractérisation de la prise de donnée TDM en rotation continue, j'ai décidé de me concentrer sur les deux paramètres en concurrence pour évaluer la qualité d'une image : la résolution et le contraste.

Impact sur la résolution

Le fantôme utilisé pour évaluer la résolution est un fantôme de contrôle qualité QRM²⁷ (QRM-MicroCT-Wire) comprenant deux fils de tungstène de diamètre 25 μm . Le fantôme est fixé à un support aimanté dans la direction de l'axe de rotation. Les deux fils ne sont pas parfaitement parallèles à l'axe de rotation, et sont disposés à des distances différentes de celui-ci. La résolution est déterminée comme la FWHM de la PSF.

Les images 3.52 et 3.53 représentent une coupe transverse centrale du volume reconstruit sur laquelle on voit apparaître les deux fils.

En pratique, 400 coupes pour lesquelles on a un champ de vue plein (les barrettes sont illuminées dans toutes leur largeur), à peu près centrées sur le plan médian, sont considérées. Une fonction gaussienne bi-dimensionnelle est ajustée sur le profil de chaque coupe de manière à trouver le centre de chacun de ces gaussiennes et donc la position du fil. Les réponses des 400 coupes transverses sont alors sommées après une translation dans le plan transverse pour se positionner au centre de chacune des gaussiennes. Pour ce faire, des régions d'intérêt ROIs de taille environ (50 x 50) voxels² sont déterminées autour de chaque fil. Pour rappel, le grandissement vaut environ deux sur le prototype ClearPET et on travaille donc avec des voxels de (65 x 65 x 65) μm^3 .

On considère la fonction gaussienne 2D comme suit :

$$f(x, y) = Ae^{-\left(\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma_x^2} + \frac{(y-y_0)^2}{2\sigma_y^2}\right)} + C \quad (3.8)$$

avec :

- A l'amplitude,
- x_0 et y_0 les coordonnées du centre,

²⁷ Quality Insurance in Radiology and Medicine, <http://www.qrm.de>

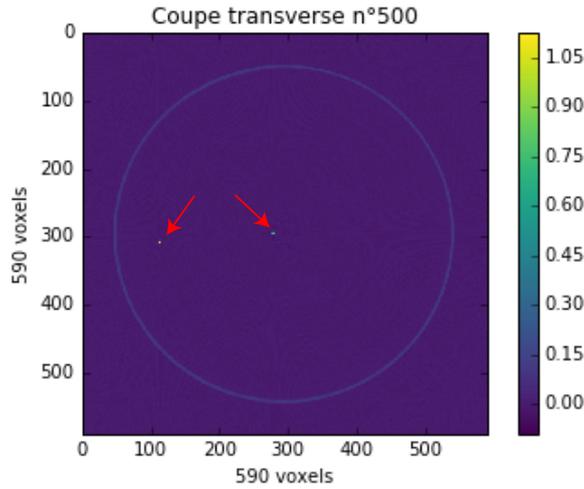
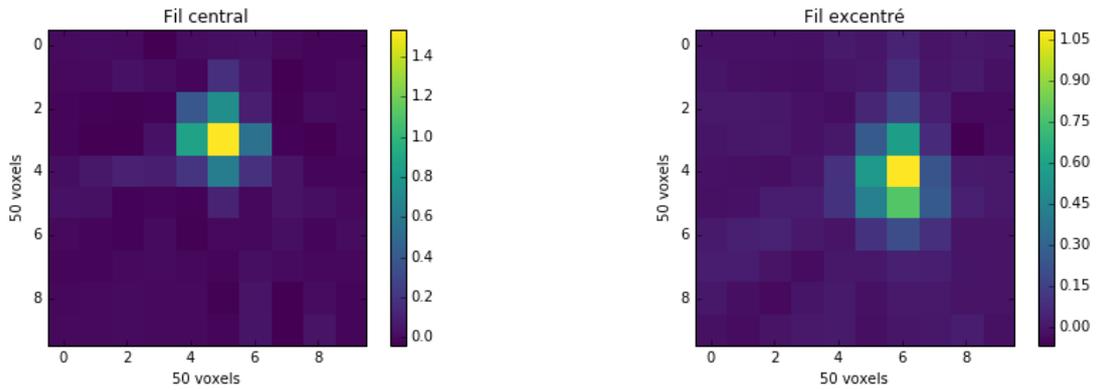


Figure 3.52 Reconstruction du fantôme à fil pour des données prises à la vitesse de 0.5 tr/min, à la fréquence de prise de données 3Hz.



Zoom sur le fil le plus proche de l'axe de rotation.

Zoom sur le fil le plus éloigné de l'axe de rotation.

Figure 3.53 Zoom de la reconstruction du fantôme à fil pour des données prises à la vitesse de 0.5 tr/min, à la fréquence de prise de données 3 Hz.

- σ_x et σ_y les dispersions dans les deux directions x et y ,
- C constante additive correspondant au bruit de fond dans chaque coupe reconstruite.

Un ajustement de moindres carrés de cette fonction gaussienne 2D permet d'obtenir une détermination de la position du fil sur chaque coupe avec une erreur de l'ordre de 10^{-4} voxels (écart type de l'erreur commise). Les profils recentrés sur chaque coupe de chacun des fils sont alors sommés : de cette manière on sur-échantillonne la mesure de la PSF. C'est sur ces profils bi-dimensionnels sur-échantillonnés que les FWHMs de chaque fil sont évaluées dans les deux directions x et y par ajustement d'une gaussienne 2D comme précédemment, avec une erreur de 10^{-6} voxels.

L'image 3.54 représente les PSFs de chacun des deux fils correspondant aux images précédentes. Les PSFs sont quasiment symétriques dans les directions X et Y. Finalement, je présente pour la suite de ces expériences la moyenne des FWHM dans les directions X et Y pour chacun des fils avec :

$$\text{FWHM} = 2\sqrt{2\ln 2}\sigma_{\text{moy}} \approx 2.35\sigma_{\text{moy}} \quad (3.9)$$

σ_{moy} étant la moyenne de σ_x et σ_y .

Les quatre acquisitions suivantes dont les paramètres sont décrits dans le tableau 3.1 permettent d'évaluer l'impact de la reconstruction avec 10 fois plus de projections dont l'angle a été évalué par la méthode préalablement décrite dans le paragraphe traitant de la résolution.

Le tableau 3.2 présente les FWHM moyennes obtenues pour chacun des fils. L'augmentation du nombre de projections permet en principe un meilleur échantillonnage de l'espace mais peut aussi accroître la probabilité de commettre des erreurs dans la détermination de l'angle de chacune d'entre elles.

On observe que la résolution est dégradée lorsque l'on tourne à la vitesse de 1 tr/min par rapport aux acquisitions opérées à 0.5 tr/min. La dégradation de la résolution est plus importante pour le fil le plus excentré, la trajectoire du fil parcourant une plus grande largeur du détecteur lors de la prise de projections X. Pour les données prises à 0.5 tr/min l'impact de la considération d'un plus grand nombre de projections n'est pas flagrant.

Impact sur le contraste

Le fantôme utilisé pour évaluer la détectabilité à bas contraste du scanner est le fantôme bas contraste QRM-MicroCT-LC fait de résine et comprenant 4 inserts cylindriques :

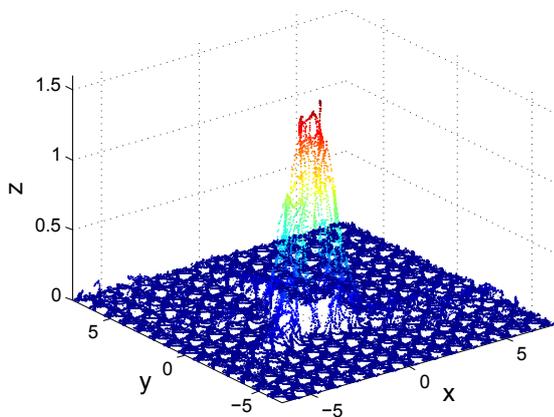
- de deux diamètres différents : 1 mm et 2.5 mm,
- et de deux contrastes différents définis en unité Hounsfield (UH) comme : $\Delta\text{HU}1 \approx 49\text{HU}$ et $\Delta\text{HU}2 \approx 25\text{HU}$ (avec $\Delta\text{HU} = |\text{HU}_{\text{structure}} - \text{HU}_{\text{environnement}}|$).

L'unité Hounsfield est une transformation linéaire de la mesure du coefficient d'absorption original dans laquelle la densité de l'eau est définie à zéro unité d'Hounsfield. Dans cette thèse, je représente les données en nombre CT (nombre dans un pixel) caractérisant les coefficients d'atténuation linéique du tissu dans chaque élément de volume, sans me rapporter à l'eau.

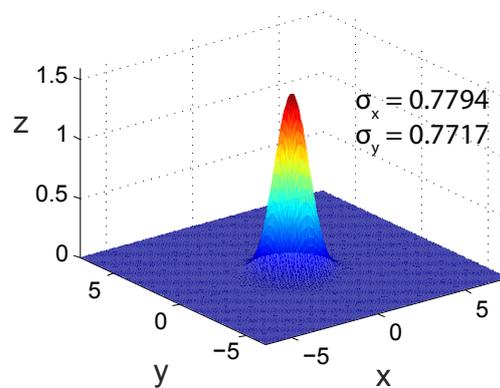
La détectabilité à bas contraste d'un système tomodensitométrique dépend du contraste intrinsèque de l'objet imagé, de ses dimensions mais aussi du bruit du système. Ainsi, la détectabilité à bas contraste peut être évaluée par le rapport contraste sur bruit s'exprimant comme suit :

$$\text{CNR} = \frac{|S_{\text{structure}} - S_{\text{environnement}}|}{\sqrt{\sigma_{\text{structure}}^2 + \sigma_{\text{environnement}}^2}}$$

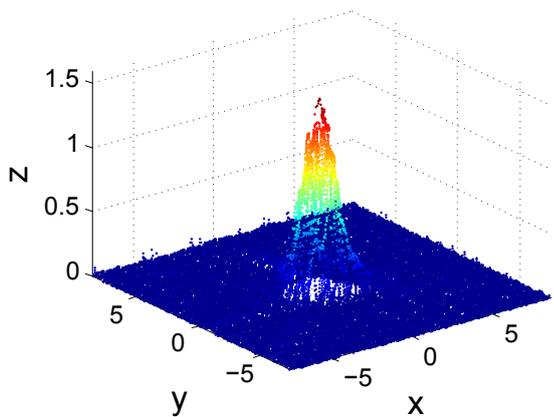
avec :



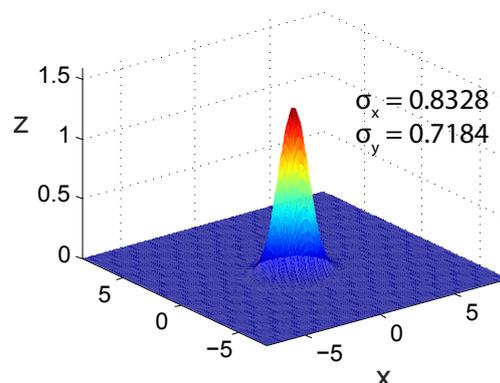
Profil 2D du fil le plus proche de l'axe de rotation.



Gaussienne 2D sur le fil le plus proche de l'axe de rotation.



Profil 2D du fil le plus excentré.



Gaussienne 2D sur le fil le plus excentré.

Figure 3.54 Représentation des PSFs et gaussiennes sur-échantillonnés 2D pour le fil central et excentré.

- $S_{\text{structure}}$ et $S_{\text{environnement}}$ les signaux moyens définis dans des ROIs de même dimension, dans la structure dont on mesure le contraste, et dans l'environnement,
- $\sigma_{\text{structure}}$ et $\sigma_{\text{environnement}}$ les écarts types de ces deux zones sommés quadratiquement.

L'image suivante représente une coupe transverse centrale du volume reconstruit. Les inserts sont difficilement perceptibles, c'est pourquoi la mesure de CNR va permettre

N°	Nombre d'images	Vitesse (tr/min)	Fréquence (Hz)	Durée de pose (ms)	Intensité (μA)	Δ (en °)
1	3600	1	6	100	400	1
2	360	1	6	100	400	1
3	3600	0.5	3	100	400	1
4	360	0.5	3	100	400	1

Tableau 3.1

N°	FWHM fil centré (μm)	FWHM fil excentré (μm)
1	135.65	134.45
2	120.00	131.85
3	118.91	118.7
4	120.15	120.0

Tableau 3.2

de quantifier l'évolution du contraste dans la reconstruction en fonction des paramètres de prise de donnée pour la suite de cette partie.

On considère 200 coupes centrées sur le plan équatorial de détection. La moyenne de ces 200 coupes (figure 3.56) permet de voir les inserts de manière plus évidente et donc de définir des ROIs de (20 x 20) dans chacun des deux inserts de diamètre 2.5 mm, et dans la structure en résine.

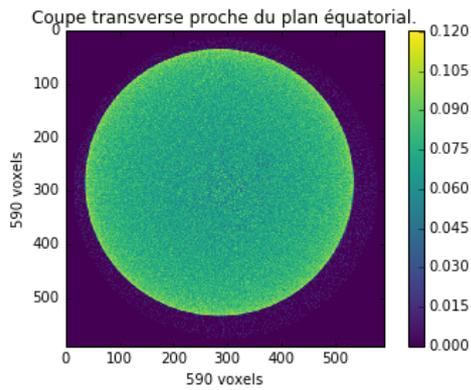
Les CNR sont ensuite calculés coupe par coupe suite au calcul de la valeur moyenne et de l'écart type dans chaque ROI : ROI₁ (dans l'insert de plus faible contraste), ROI₂ (dans l'insert de meilleur contraste) et ROI_{env} (dans la structure en résine du fantôme). La médiane de tous ces CNRs dans chaque insert est ensuite calculée ainsi que l'écart-type.

La figure 3.57 représente le tracé des valeurs de CNR calculées sur les 200 coupes.

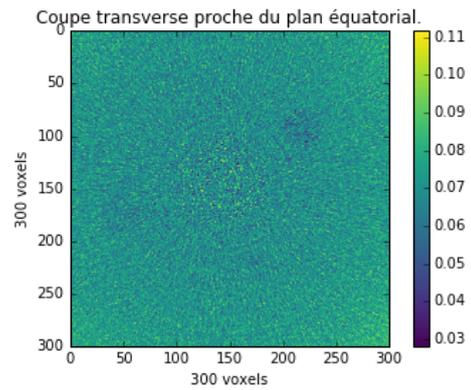
On observe que pour certaines coupes le CNR augmente drastiquement. C'est en fait dû à la reconstruction : les coupes correspondant aux pixels cachées sont interpolées et il ne faut pas les considérer dans notre évaluation du CNR. Pour ce fait, j'utilise la méthode de RANSAC (*RANdom SAmples Consensus*) qui est une méthode itérative utilisée lorsque l'ensemble de données observées peut contenir des valeurs aberrantes. J'ajuste donc une régression linéaire sur mes données. La méthode de RANSAC propose de choisir une valeur seuil pour déterminer si une donnée correspond au modèle. Finalement, la figure 3.58 montre le résultat des données considérées comme aberrantes et des données considérées comme correspondant au modèle choisi.

La médiane du CNR et l'écart-type sont donc finalement calculés sans prendre en compte les coupes interpolées.

Dans une démarche de compréhension de l'impact de la reconstruction de données prises sur plusieurs tours, on s'intéresse également à l'évolution du contraste et du bruit. Pour ce faire, on travaille à 0.5 tr/min et 3 Hz de manière à avoir en théorie 360 images par tour, et on compare une acquisition faite sur un seul tour avec la source de rayons X opérée à 50 kV/200 μA (10 000 coups dans les fonds blancs), et une acquisition de

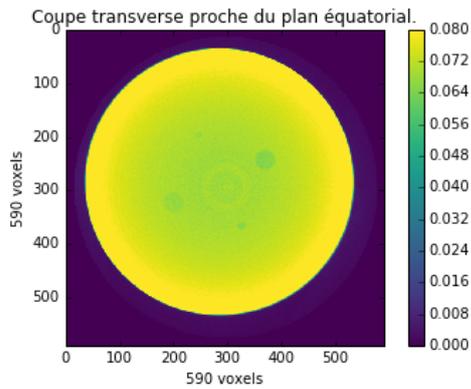


Coupe transverse centrée.

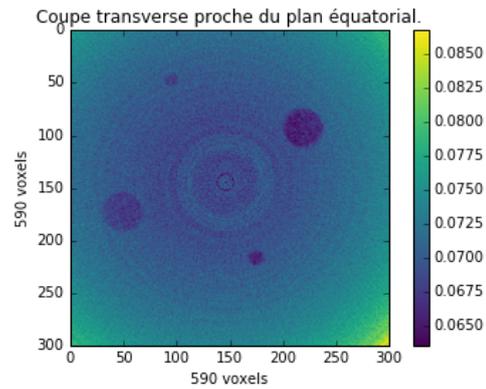


Zoom sur la coupe transverse centrée.

Figure 3.55 Coupes transverses centrées sur le plan équatorial de la reconstruction du fantôme QRM de détectabilité à bas contraste, pour une prise de données à 3 Hz et une vitesse de rotation de 0.5 tr/min.



Moyenne de 200 coupes transverses.



Zoom sur la moyenne de 200 coupes transverses.

Figure 3.56 Moyenne sur 200 coupes transverses centrées sur le plan équatorial de la reconstruction du fantôme QRM de détectabilité à bas contraste, pour une prise de données à 3Hz et une vitesse de rotation de 0.5 tr/min.

10 tours (3600 projections) en divisant ce flux par 10 : 50 kV/20 μ A (1000 coups dans les fonds blancs) (tableau 3.3).

On représente le CNR médian et l'écart type obtenus pour les deux ROIs considérées dans les inserts de 2.5 mm dans le tableau 3.4.

Il n'y a pas de variation significative du CNR d'une expérience à l'autre.

Ces résultats sont primordiaux dans un contexte de prise de données TEP/TDM simultanées sur plusieurs tours. Cela signifie en effet qu'il est possible de prendre des données sur plusieurs tours et de ne pas dégrader la qualité de l'image tant en terme de résolution que de contraste et de bruit, sans augmenter la dose absorbée dans l'animal. La possibilité de prendre des données X sans bruit de courant noir du fait de l'utilisation du détecteur à comptage de photons XPAD3.2 prend alors tout son sens.

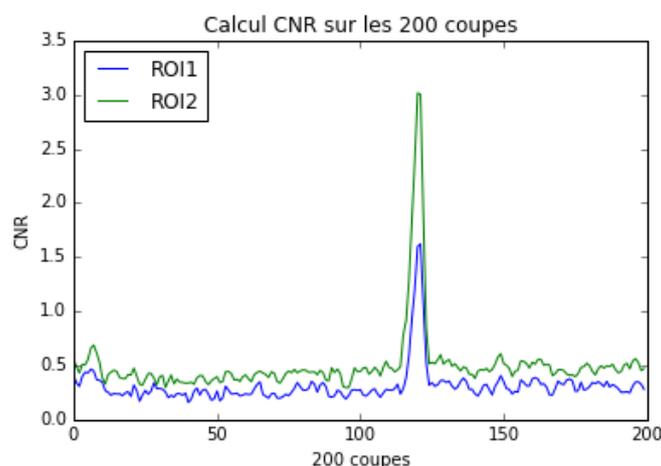


Figure 3.57 Tracé des valeurs de CNR calculées sur chaque coupe.

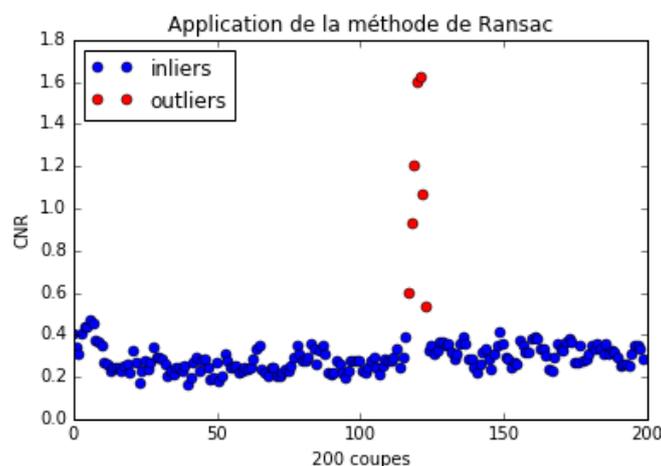


Figure 3.58 Tracé des valeurs de CNR et application de la méthode de RANSAC.

3.B.TDM.3.3 Détermination des conditions optimales d'acquisition

Les expériences de caractérisation de la prise de données suivantes sont réalisées avec les fantômes QRM à fils et de détectabilité bas contraste, et les données sont traitées comme décrit précédemment.

Variation des paramètres d'acquisition pour un nombre fixe de projections.

Pour un nombre de projections fixé, je fais varier la fréquence de prises de données et la vitesse de rotation. Les durées de pose sont déterminées par le temps écoulé entre deux impulsions duquel on retranche le temps mort de transfert des données (environ 30 ms). L'intensité du flux de rayons X n'ayant pas d'impact sur la résolution lors

N°	Nombre d'images	Vitesse (tr/min)	Fréquence (Hz)	Durée de pose (ms)	Intensité (μA)	Δ (en °)
5	360	0.5	3	130	200	1
6	3600	0.5	3	130	20	1

Tableau 3.3

N°	CNR ROI n°1	CNR ROI n°2
5	0.280 +/- 0.052	0.436 +/- 0.066
6	0.288 +/- 0.060	0.443 +/- 0.066

Tableau 3.4

du travail avec le fantôme à fils, l'intensité maximale 50 kV/400 μA a été utilisée par défaut.

Le fantôme QRM à fils est centré dans le champ de vue, et imagé suivant les paramètres décrits dans le tableau 3.5.

N°	Nombre d'images	Vitesse (tr/min)	Fréquence (Hz)	Durée de pose (ms)	Intensité (μA)	Δ (en °)	L (en mm)
7	3600	0.5	3	300	400	1	2.4
8	3600	1	6	130	400	1	2.1
9	3600	1.5	9	78	400	1	1.9
10	3600	2	12	50	400	1	1.6

Tableau 3.5

N°	FWHM fil centré (μm)	FWHM fil excentré (μm)
7	120.25	126.9
8	119.64	140.34
9	120.43	137.31
10	120.35	138.05

Tableau 3.6

La question posée par ces expériences est la variation de la résolution avec la vitesse de rotation. Il est en effet probable et il a été vérifié par l'expérience que lorsque la vitesse consigne de rotation du scanner augmente, les variations de vitesse au cours d'un tour sont légèrement plus importantes. Le tableau 3.6 représente les résultats en terme de résolutions des expériences précédentes. L'expérience permettant d'obtenir la meilleure résolution est celle pour laquelle la vitesse de rotation du scanner est la plus faible. Il semble donc préférable de travailler à vitesse de rotation assez faible, soit 0.5 tr/min, pour la suite de la prise de données.

Variation de la durée de pose à vitesse et fréquence données.

A vitesse de rotation, nombre de projections et fréquence de prise de données fixés, on fait varier la durée de pose. Les expériences suivantes (tableau 3.7) posent la question de l'impact de la prise de données sur une plus grande distance angulaire sur la résolution.

N°	Nombre d'images	Vitesse (tr/min)	Fréquence (Hz)	Durée de pose (ms)	Intensité (μA)	Δ (en $^\circ$)	L (en mm)
11	360	0.5	3	300	200	1	2.4
12	360	0.5	3	300/2=150	200	1	1.2
13	360	0.5	3	300/5=60	200	1	0.5

Tableau 3.7

Le tableau 3.8 représente l'évolution de la résolution lorsque l'angle d'intégration des rayons X diminue pour chaque projections. Ces résultats ne sont de nouveau pas significatifs puisqu'on observe des écarts de FWHM d'un maximum de 10 μm . Pour le fil excentré, la tendance montre toutefois une amélioration de la résolution lorsque l'on diminue la durée de pose.

N°	FWHM fil centré (μm)	FWHM fil excentré (μm)
11	124.8	133.4
12	126.55	128.95
13	123.85	123.25

Tableau 3.8

Variation de la fréquence d'acquisition à vitesse donnée.

Suite aux mesures préalablement décrites, nous avons identifié les caractéristiques de prise de données TDM en rotation continue suivantes sur le prototype Clear-PET/XPAD :

- la détermination de l'angle de chaque projection est assez précise pour prendre des données sur plusieurs tours sans dégrader la résolution dans l'image reconstruite à condition d'opérer à vitesse de rotation du scanner réduite,
- il est possible d'adapter le flux de rayons X à la durée de l'acquisition sans dégrader le contraste,
- pour un nombre de projections donné la résolution semble meilleure lorsque la distance L est limitée.

Nous allons prendre en compte ces résultats pour répondre à la question : quel est l'impact de la variation de l'angle α de prise de données sur la reconstruction en termes de résolution et de détectabilité à bas contraste ?

Lors de la prise de données simultanées, il faut faire un compromis entre la prise de données TDM qui ne nécessite pas un trop grand nombre de projections, et la prise de données TEP qui, du fait de sa faible sensibilité, doit être faite sur un certains nombre de tours pour atteindre un rapport signal/bruit suffisant. Ainsi, nous décidons

de travailler avec des acquisitions de 10 minutes. La vitesse de rotation étant fixée à 0.5 tr/min, il faut donc considérer 5 rotations complètes du scanner.

De plus, nous considérons un flux de rayons X dix fois plus faible que si l'on prenait des données pendant une minute uniquement : 50 kV/20 μ A. La stabilité de la source de rayons X à faible flux a été vérifiée en utilisant le dosimètre DIADOS PTW.

A vitesse de rotation du scanner fixée, nous faisons varier la fréquence et donc le nombre de projections par tour. Lorsque la fréquence de prise de projections X est faible, le nombre de projections par tour est réduit, mais la statistique est plus importante si on considère un temps de pose maximal (période des impulsions à laquelle on soustrait le temps mort de transfert des données).

Les acquisitions décrites dans le tableau 3.9 ont été opérées sur les fantômes QRM à fils et bas contraste et les données traitées comme précédemment pour évaluer l'évolution de la résolution et du CNR avec la variation du nombre de projections.

Les images suivantes (3.59, 3.60, 3.61, 3.62, 3.63 et 3.64) présentent les coupes transverses centrales de reconstruction du fantôme à fils pour chacune des acquisitions précédentes.

Il apparaît clairement que le sous échantillonnage et l'augmentation de l'angle Δ de prise de données dégradent considérablement la résolution. Les mesures de FWHM sont présentées dans le tableau 3.10.

Les acquisitions 14 et 16 présentent une dégradation considérable de la résolution, en particulier pour le fil le plus éloigné de l'axe de rotation. Une augmentation de l'échantillonnage et une diminution de l'angle Δ pour chaque projection a pour effet évident d'améliorer la résolution. C'est d'ailleurs particulièrement visible sur l'image 3.64 pour laquelle les données ont été prises à 6 Hz ($\Delta = 0.5^\circ$) : le fil le plus excentré couvre autant de voxels que le fil central.

Nous avons calculé les CNRs correspondant aux mêmes conditions d'acquisition, et la tendance est inversée : le CNR devient plus faible quand le temps de pose total (et donc la statistique) diminue (figure 3.11).

3.B.TDM.3.4 Discussion des résultats

Parmi toutes les expériences présentées précédemment, les meilleures conditions expérimentales nous permettent d'obtenir une FWHM de l'ordre de 120 μ m pour le fil central et entre 120 et 130 μ m pour le fil le plus excentré. Un détecteur idéal (ne requérant pas de pré-traitement des données) devrait garantir une résolution spatiale de l'ordre de la taille des voxels (Brunner et al., 2009) soit 65 μ m dans notre cas. En pratique, l'algorithme de reconstruction implémenté sur la plateforme RTK suppose des projections obtenues sur un détecteur plan à grille régulière de pixels carrés. C'est pour cette raison qu'il faut procéder à une nouvelle répartition des données de chaque pixel sur un détecteur virtuel afin de répondre aux exigences de la reconstruction. Cette étape, associée à la correction des pixels défectueux, des pixels doubles et des pixels cachés, entraîne de nombreuses interpolations des données venant déprécier la résolution finale de notre image. Par ailleurs, notre maîtrise de la géométrie de détection interne et externe est entachée d'une erreur d'environ 30 μ m. Il faut également considérer le fait que la taille du point focal de la source conique de rayons X utilisée n'est pas nulle mais garantie comme ayant une dimension de (50 x 50) μ m². Une déviation de la focalisation

N° résolution	N° contraste	Nombre d'images (par tour)	Vitesse (tr/min)	Fréquence (Hz)	Durée de pose (ms)	Intensité (μ A)	Δ (en °)	L (en mm)
14	15	600 (120)	0.5	1	960	20	3	7.8
16	17	1200 (240)	0.5	2	460	20	1.5	3.7
18	19	1800 (360)	0.5	3	300	20	1	2.4
20	21	2400 (480)	0.5	4	210	20	0.75	1.7
22	23	3000 (600)	0.5	5	160	20	0.6	1.3
24	25	3600 (720)	0.5	6	130	20	0.5	1.1

Tableau 3.9

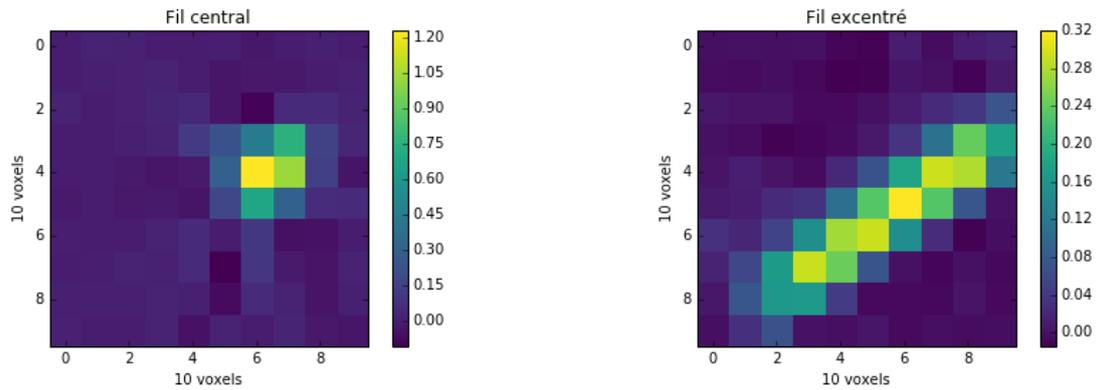


Figure 3.59 Acquisition 14.

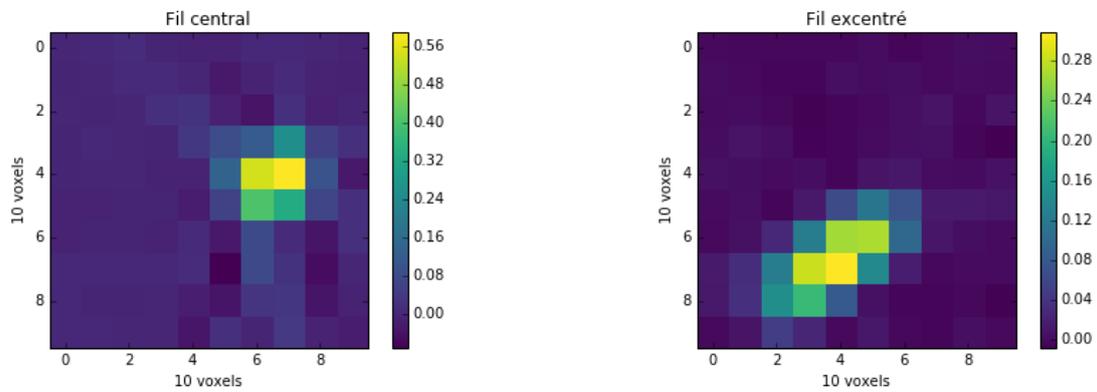


Figure 3.60 Acquisition 16.

des électrons a de plus été observée. Pour cela, tous les moteurs ont été éteints et le fantôme à bille positionné au centre du champ de vue. J'ai pris deux images à quelques secondes d'intervalles et soustrait ces projections. On observe un décalage de $5/6$ pixels au niveau du collimateur de la source, contre seulement 1 pixel de décalage au niveau des billes. Le problème est donc amplifié au plus proche de de la source, ce qui exclut un soucis mécanique. La figure 3.65 illustre ce problème.

Tous ces paramètres justifient l'obtention d'une résolution de l'ordre de $130 \mu\text{m}$. Cette résolution est toutefois suffisante pour obtenir une image tomodensitométrique de la souris nous permettant d'accéder à des détails anatomiques.

Le bon compromis entre l'obtention d'une bonne résolution sur l'image reconstruite tout en ne dégradant pas trop la détectabilité à bas contraste serait de travailler à la fréquence de prise de projections de 3 Hz, pour une vitesse de rotation du scanner modérée de 0.5 tr/min. Le temps de pose sera choisi maximal pour maximiser la statistique de comptage : 300 ms pour une prise de données à 3Hz.

Finalement, le tableau 3.12 donne la dose absorbée par la souris dans les conditions d'acquisitions décrites précédemment (10 minutes, 3 Hz, 0.5 tr/min, 1800 projections), pour une flux de rayons X de 50 kV/20 μA avec un filtre additionnel de $500 \mu\text{m}$ d'aluminium. La dose absorbée par la souris est également calculée dans le cas ou un obturateur serait installé sur la source, en considérant un temps de pose de 300 ms.

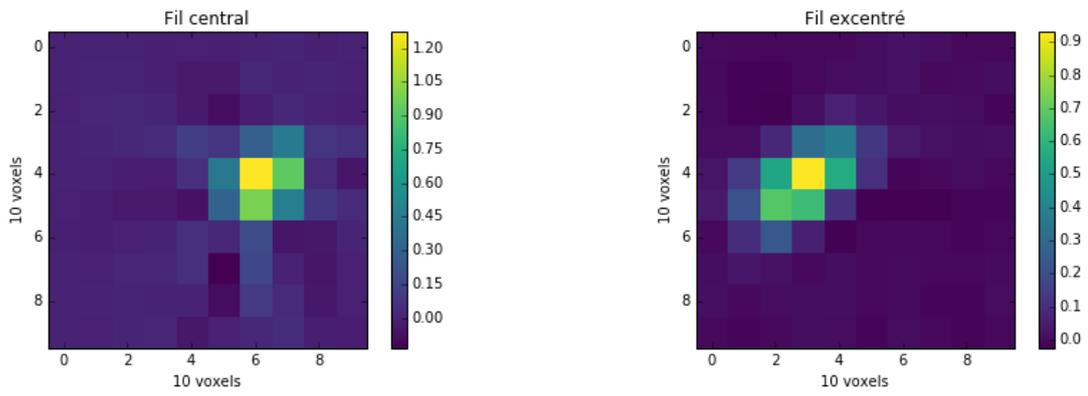


Figure 3.61 Acquisition 18.

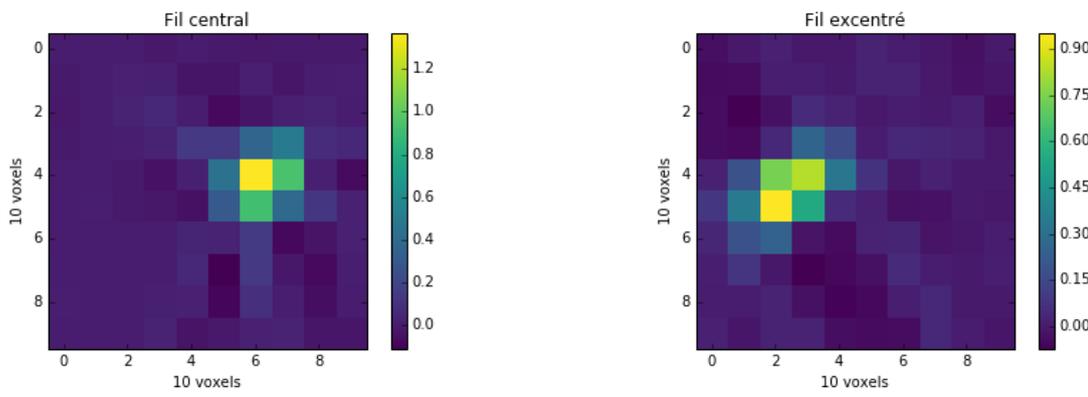


Figure 3.62 Acquisition 20.

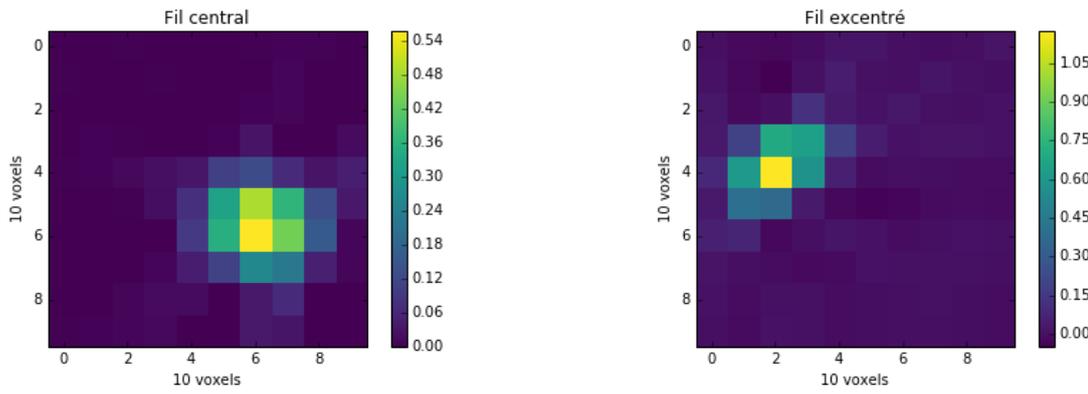


Figure 3.63 Acquisition 22.

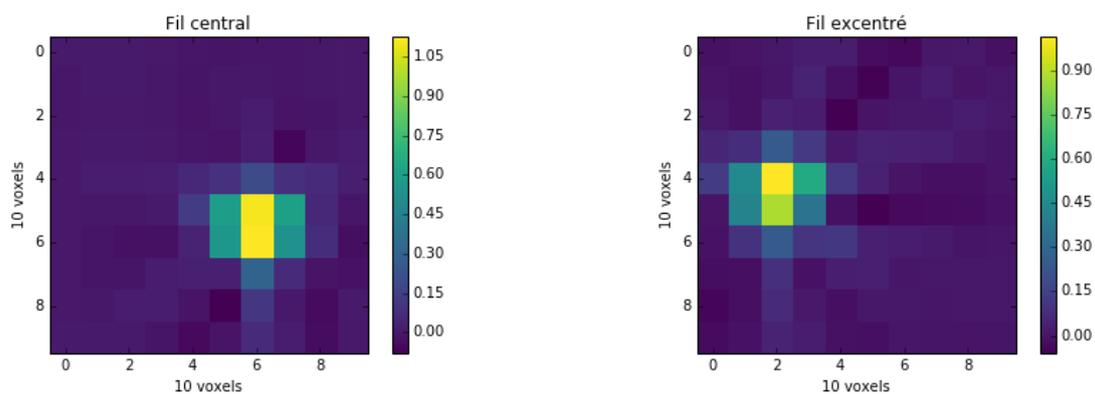


Figure 3.64 Acquisition 24.

N°	FWHM fil centré (μm)	FWHM fil excentré (μm)
14	126.0	278.4
16	123.55	177.9
18	123.0	137.9
20	122.15	135.15
22	123.47	129.8
24	124.07	127.3

Tableau 3.10

N°	CNR ROI n°1	CNR ROI n°2
15	0.394+/-0.087	0.497+/-0.090
17	0.370+/-0.059	0.481+/-0.068
19	0.325+/-0.061	0.465+/-0.066
21	0.258+/-0.059	0.432+/-0.064
23	0.202+/-0.052	0.351+/-0.060
25	0.172+/-0.056	0.283+/-0.061

Tableau 3.11

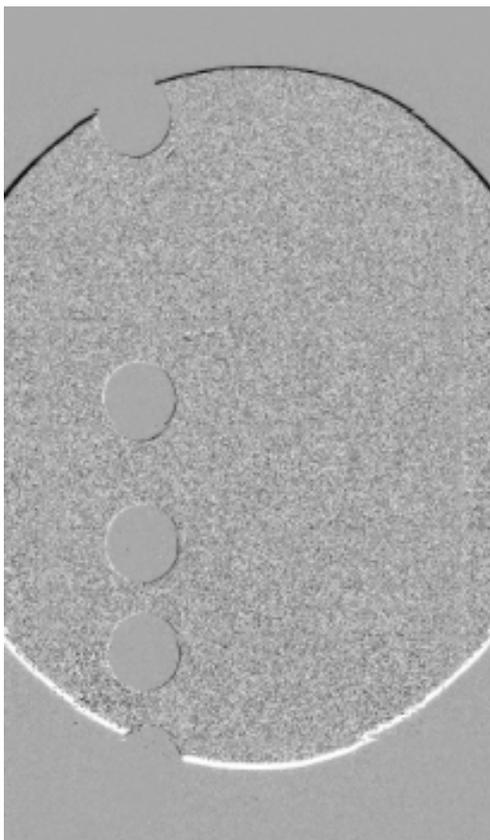


Figure 3.65 Soustraction de deux projections du fantôme à billes prises à quelques secondes d'intervalles .

	Sans obturateur	Avec obturateur
Dose (en mGy)	228	205.2

Tableau 3.12

3.C Prise de données TEP/TDM simultanées

3.C.1 Fusion des deux modalités

Il a été prouvé que les deux systèmes TEP et TDM sont opérationnels individuellement et il a déjà été démontré que les modules de détection phoswich sont parfaitement capables d’opérer en régime de fonctionnement simultané moyennant un blindage adapté (Nicol et al., 2009). La mise en oeuvre d’une parfaite synchronisation des deux modalités sur le plan instrumental a également été décrite dans les sections précédentes.

3.C.1.1 Maîtrise de la géométrie

La représentation des images résultant des acquisitions provenant des deux modalités TEP et TDM dans un même repère est nécessaire afin de pouvoir bénéficier de la complémentarité d’information de celles-ci.

La géométrie d’acquisition

Cette nécessité de mettre en place un recalage systématique entre les deux modalités résulte notamment des imprécisions mécaniques introduites lors du montage, de l’incertitude sur la position réelle du foyer de la source de rayons X, ou encore de la différence des systèmes d’axes entre les deux modalités. Certaines transformations ont des raisons purement instrumentales facilement identifiables :

- rotation : l’origine d’un des axes TEP pointe sur le centre du module du secteur 0 et n’est pas centré sur la face d’entrée de la caméra X ;
- translation axiale : le plan transverse source de rayons X - plan équatorial du détecteur XPAD3 n’est pas parfaitement centré sur celui de l’anneau central en TEP.

La géométrie des données reconstruites

Suite à l’acquisition, le traitement et la reconstruction des données, les deux volumes correspondants aux deux modalités d’imagerie sont de tailles et d’orientations différentes.

Dans le cas de la TEP, le volume reconstruit est constitué de voxels isotropes de dimension $(1.15 \times 1.15 \times 1.15) \text{ mm}^3$ et comprend $(31 \times 31 \times 47)$ voxels soit un volume total de $(35.65 \times 35.65 \times 54.05) \text{ mm}^3$. Le champ de vue TEP est en fait limité (31 bins seulement) afin d’avoir un volume reconstruit faisant approximativement la même taille que la reconstruction TDM. Le volume reconstruit TDM est lui aussi constitué de voxels isotropes mais de dimension $(65 \times 65 \times 65) \mu\text{m}^3$ et comporte $(590 \times 590 \times 945)$ voxels pour un volume de $(38.35 \times 38.35 \times 61.425) \text{ mm}^3$. La première étape avant tout recalage est donc la mise à l’échelle des voxels des volumes reconstruits en TEP et TDM.

Ensuite, les volumes reconstruits ont des orientations différentes. En effet, la figure 3.66 montre les différences d’orientation des axes lors des prises de données TDM et TEP.

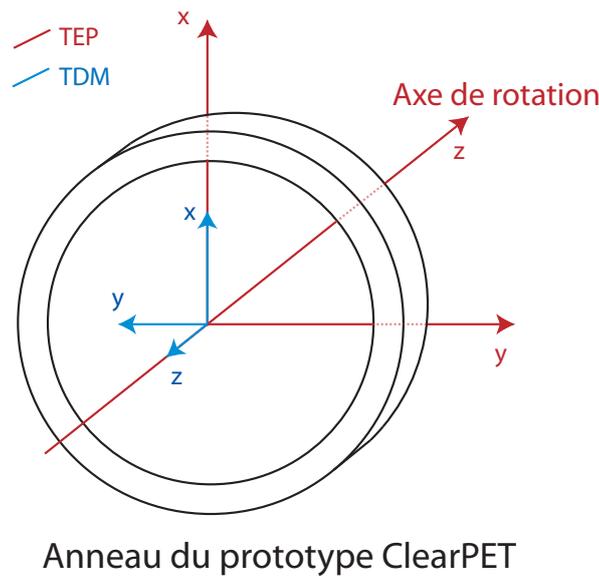


Figure 3.66 Schéma de la géométrie d'acquisition en TEP et TDM.

Deux inversions d'axes sont nécessaires au recalage systématique des volumes reconstruits : inversion de l'axe y et de l'axe z.

Finalement, chaque volume reconstruit est positionné centré sur son isocentre. Or, les isocentres des systèmes TEP et TDM sont différents. En TDM, l'isocentre correspond au point (x_p, y_p, z_p) déterminé lors de la calibration géométrique. Chaque nouvelle calibration géométrique suppose donc de déterminer à nouveau les paramètres de recalage.

3.C.1.2 La fusion des images

La prise de données simultanées TEP/TDM sur le prototype ClearPET/XPAD de sources ponctuelles a rapidement permis l'identification des paramètres de recalage à appliquer. Il faut appliquer un maximum de ces modifications d'orientation sur les données brutes pour ne pas ajouter d'interpolation lors de l'affichage de nos données. Il a aussi été fait en sorte de reconstruire nos données de manière à ne pas avoir d'inversion haut/bas.

Les rotations, translations et symétries axiales entre les données reconstruites TEP et TDM sont les suivantes :

- une rotation de 152° des données TEP résultant du décalage angulaire de 104° entre les données TEP et TDM, et de l'orientation des données TEP à 48° de l'horizontale,
- une translation axiale de 4.8 mm du volume TEP,
- une inversion des axes y et z sur un des deux jeu de données.

Finalement, l'angle initial obtenu lors de l'étude du fichier chronométrique est modifié et toutes les projections décalées pour obtenir un volume reconstruit au bon angle. Les données brutes TEP sont elles translattées et pivotées de manière à être reconstruites horizontalement.

La détermination et la vérification des paramètres de recalage ont été opérées sur des données reconstruites de source ponctuelle. La figure 3.68 représente le résultat du

recalage sur des données prises de la source ponctuelle de ^{68}Ge scellée dans une résine epoxy insérée dans un tube métallique de 56 kBq (dont le dessin technique se trouve sur la figure 3.67) dans les conditions suivantes :

- la source de rayons X est opérée à 50 kV/400 μA avec une filtration additionnelle de 500 μm d'aluminium,
- fréquence de prise de données 3 Hz,
- vitesse de rotation 0.5 tr/min,
- durée de pose de 300 ms pour chaque projection,
- 360 projections.

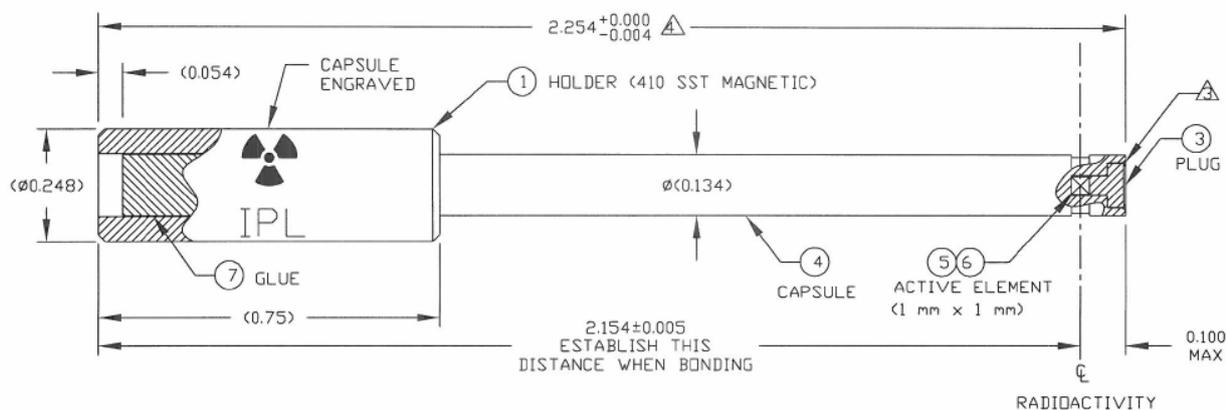


Figure 3.67 Dessin technique de la source ponctuelle ^{68}Ge .

Ces images montrent le bon positionnement du point chaud au niveau de l'encoche du tube métallique et vérifient donc le bon recalage des données TEP/TDM (figure 3.68).

Ces données constituent les premières données TEP/TDM simultanées acquises avec le prototype ClearPET/XPAD.

3.C.2 Prise de données simultanées

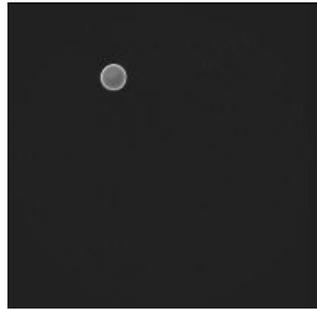
3.C.2.1 Sources ponctuelles

Le recalage exact des deux modalités a été vérifié en imageant les deux sources ponctuelles suivantes :

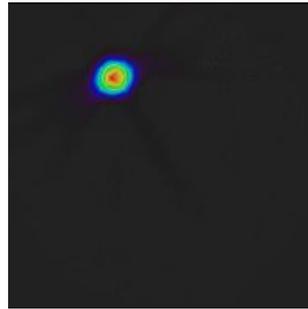
- la même source de ^{68}Ge utilisée précédemment de 56 kBq,
- une source de ^{22}Na scellée dans un disque de plastique.

Ces deux sources ont été insérées dans une éponge végétale préalablement vaporisée d'une peinture métallique afin de rehausser le contraste en TDM. On peut voir une photographie de ce fantôme ad hoc sur la figure 3.69.

La source de rayons X a fonctionné à 50 kV/400 μA avec un filtre additionnel de 500 μm d'aluminium. L'acquisition a duré 14 minutes, ce qui correspond à 7 rotations complètes du scanner à la vitesse de 0.5 tr/min.



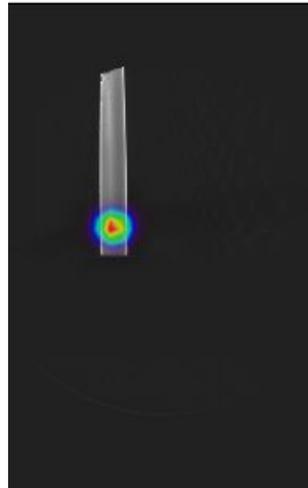
Coupe transverse :
données TDM.



Coupe transverse :
données TEP/TDM.



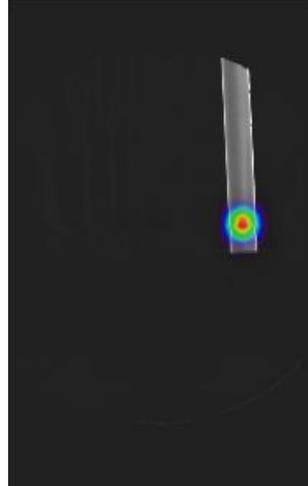
Coupe coronale :
données TDM.



Coupe coronale :
données TEP/TDM.



Coupe sagittale:
données TDM.



Coupe sagittale :
données TEP/TDM.

Figure 3.68 Démonstration du recalage systématique opéré sur les données TEP/TDM acquises simultanément d'une source ponctuelle de ^{68}Ge .



Figure 3.69 Photographie de l'éponge végétale recouverte de peinture métallique dans laquelle sont insérées deux sources ponctuelles: ^{68}Ge et ^{22}Na .

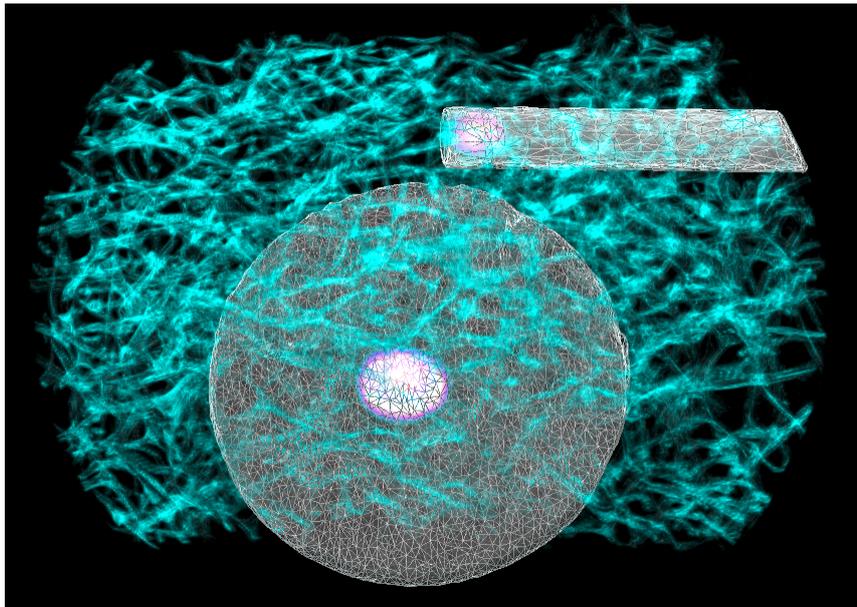


Figure 3.70 Visualisation 3D multimodalités des acquisitions TEP/TDM simultanées du fantôme de sources ponctuelles²⁸.

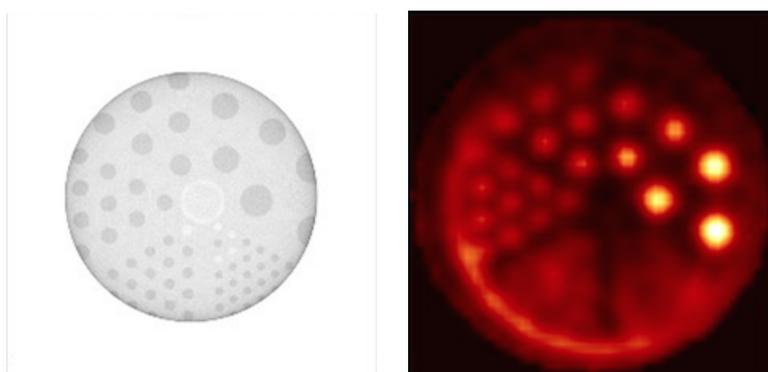
La figure 3.70 montre le résultat d'un rendu de volume (*volume rendering*) 3D multimodal des sources ponctuelles et de leur encapsulation. Cette image démontre le parfait alignement des données TEP et TDM.

3.C.2.2 Fantôme Derenzo

Le fantôme micro-Derenzo a été rempli d'un mélange de 6.5 MBq de ^{18}F -FDG et d'une solution d'iode pour augmenter le contraste des inserts en TDM. Les diamètres des inserts du fantôme sont de 1.2, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0 et 4.8 mm.

Ce fantôme a été simultanément imagé avec les deux modalités pendant environ une heure. La source de rayons X a été opérée à 50 kV/600 μA avec un filtre additionnel de 500 μm d'aluminium. L'augmentation du flux de rayons X est lié à la densité et l'épaisseur du fantôme. Le champ de vue TDM est limité à environ 36 mm, pour un diamètre de fantôme de 45 mm. Cela implique donc que nos projections TDM sont tronquées et la reconstruction n'est donc pas exacte. Les images résultantes sont néanmoins suffisantes pour démontrer le bon recalage des données TEP et TDM comme le montrent les images 3.71 et 3.72.

Les images TEP normalisées comme expliqué dans la partie 3.B.TEP.2.2 permettent également de vérifier l'évaluation de la résolution sur un objet plus complexe qu'une source ponctuelle. La taille maximale d'inserts distinguables après reconstruction est de 2.4 mm. Ces résultats sont en accord avec les mesures faites dans la partie 3.B.TEP.3.1.



Coupe transverse du volume reconstruit TDM.

Coupe transverse du volume reconstruit TEP.

Figure 3.71 Reconstructions TEP et TDM du fantôme Derenzo rempli d'un mélange de ^{18}F -FDG et d'iode.

3.C.2.3 Souris vivante

Finalement, dans le but de démontrer les performances et les capacités de ce nouveau scanner combiné dans un contexte d'utilisation réel, une acquisition PET/TDM a été réalisé sur souris vivantes. La souris dont les résultats sont montrés ci-après a été injectée de 18 MBq de ^{18}F -FDG dilué dans 100 μL de solution saline dans la veine queue. Pendant les 45 minutes d'absorption du radiotracer qui ont suivi la souris était éveillée. La souris a ensuite été anesthésiée pour la prise d'image à l'aide d'une station isofluorane. La figure 3.73 montre l'installation de la souris dans le port du scanner pour la prise d'image. La température de la souris est surveillée afin de contrôler l'anesthésie. L'amplitude des mouvements respiratoires de la souris ont été maîtrisés à l'aide d'un adhésif maintenu sur le lit en carbone sur lequel repose la souris.

²⁸ Visualisation 3D réalisée par le Prof. Luc Bidaut, Technology & Imaging, Fife-Tayside, UK.

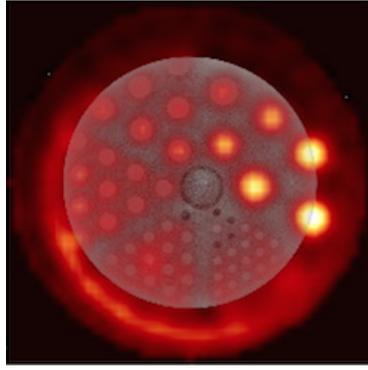


Figure 3.72 Fusion des volumes TEP et TDM reconstruits du fantôme Derenzo.

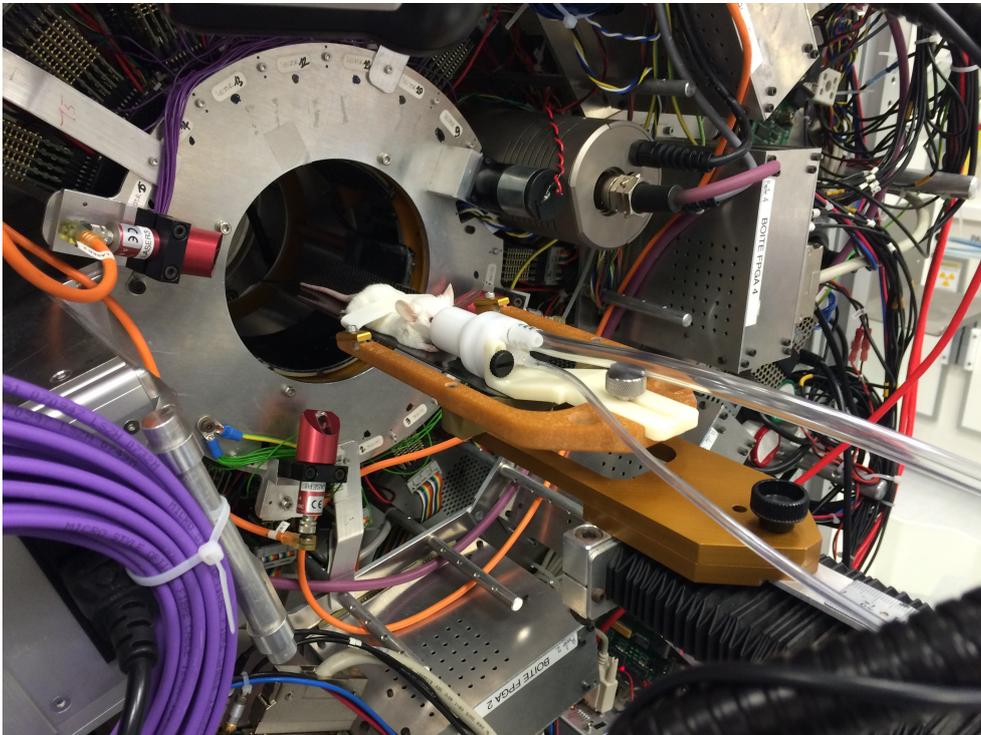


Figure 3.73 Photographie de l'installation de la souris dans le port du scanner.

La source de rayons X a été opérée à 50 kV/20 μ A avec une filtration additionnelle de 500 μ m d'aluminium afin de limiter la dose absorbée par la souris lors de la prise de données simultanées.

Les données simultanées ont été acquises sur une durée totale de 60 minutes en TEP, et pendant 20 minutes de manière simultanée. Les données TEP ont été sommées sur la durée totale de 60 minutes pour avoir une statistique plus importante, puis normalisées.

La figure 3.74 montre un rendu volumique 3D bimodal des données TEP/TDM fusionnées. L'absorption de FDG est repérable au niveau du myocarde, de la graisse

brune au niveau du dos de la souris et dans les glandes d'Harderian situées à l'arrière de l'oeil.

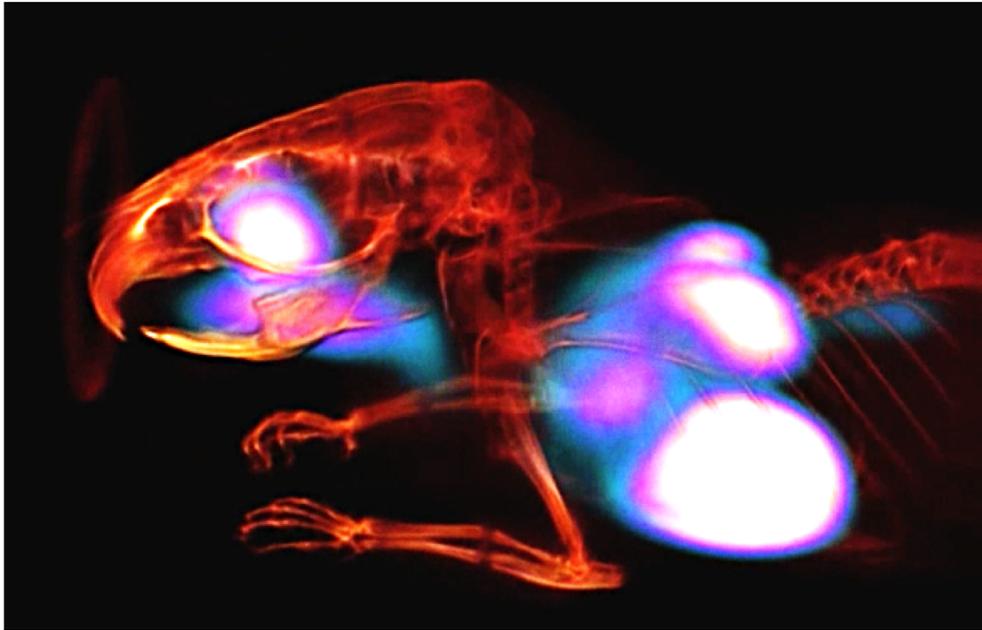


Figure 3.74 Visualisation 3D multimodalités des données simultanées TEP/TDM acquises sur la souris préalablement injectée de ^{18}F -FDG²⁹.

La figure **3.75** représente les reconstruction TEP et TDM de la souris fusionnées, au niveau du coeur. On distingue l'apex du coeur très clairement sur la coupe sagittale. Le coeur est également visible en TDM.

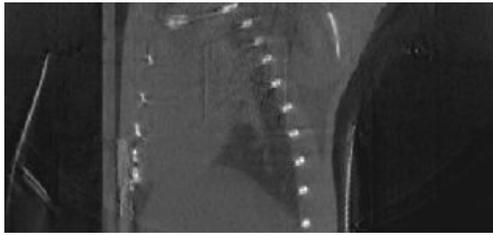
Pour avoir une idée de l'impact des mouvements de la souris sur notre reconstruction, nous avons décidé de sacrifier l'une des souris imagées et de prendre une nouvelle acquisition dans les mêmes conditions. Le sacrifice de la souris a nécessité une translation du lit mais également un changement de position de celle-ci. Nous ne pouvons donc pas comparer nos volumes reconstruits coupe par coupe. J'ai donc cherché la même structure dans les deux volumes reconstruits représentées la figure **3.76**. Cette structure se situe au niveau de l'oreille interne de la souris.

Il semblerait que les données prise après le sacrifice ne soient pas de meilleur qualité. J'ai également reconstruit mes données tour par tour, et j'ai soustrait les volumes entre eux. Le résultat ne montre que du bruit sans faire apparaître de structure anatomique.

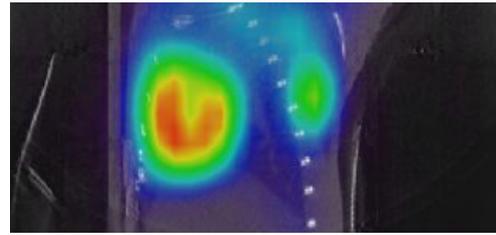
3.C.3 Discussion

La preuve de faisabilité d'une acquisition TEP/TDM simultanée sur souris vivante grâce au prototype ClearPET/XPAD a été décrite précédemment. Quel est sont les applications possibles découlant de ces informations anatomo-fonctionnelles enregistrées en parfaite corrélation spatiale et temporelle ?

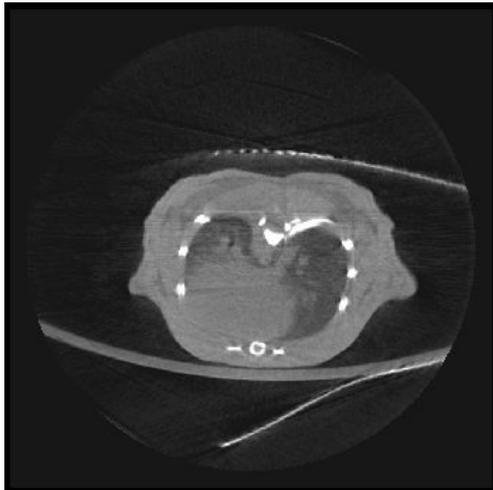
²⁹ par le Prof. Luc Bidaut, Technology & Imaging, Fife-Tayside, UK.



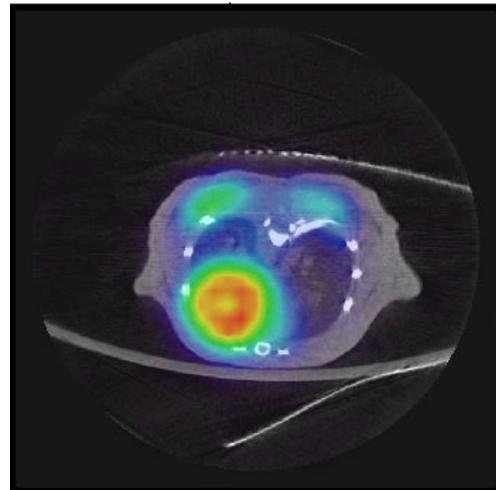
Coupe sagittale du volume reconstruit TDM au niveau du coeur.



Coupe sagittale de la fusion TEP/TDM au niveau du coeur.



Coupe transverse du volume reconstruit TDM au niveau TDM.



Coupe transverse de la fusion TEP/TDM au niveau du coeur..

Figure 3.75 Reconstructions TEP et TDM de la souris après injection de ^{18}F -FDG dans la queue.

Correction de l'atténuation

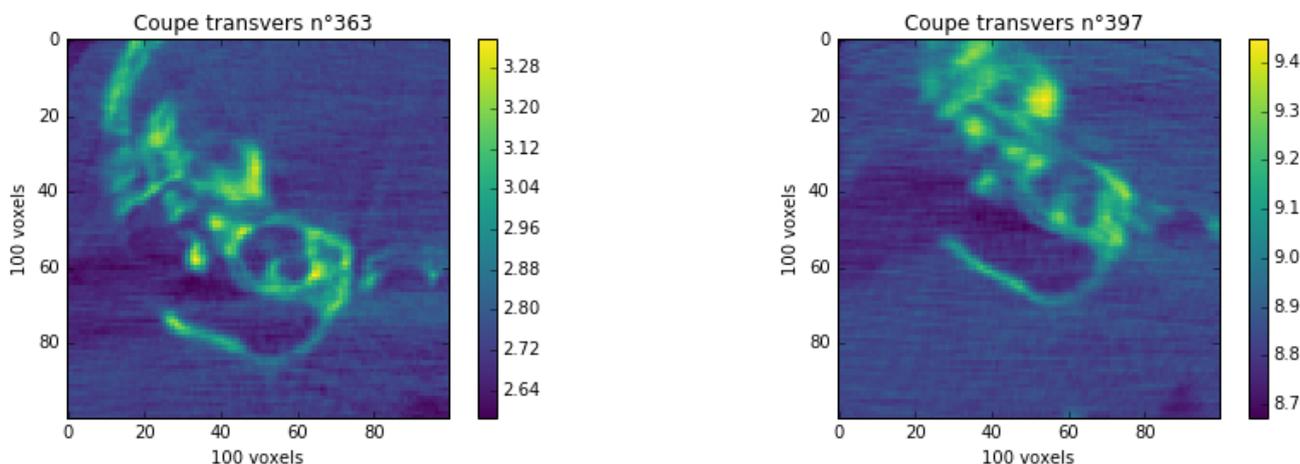
La TEP fournit des informations quantitatives à condition d'appliquer un certain nombre de corrections sur les données reconstruites. L'atténuation des photons γ dans la souris est une correction peu importante en comparaison de son impact en imagerie clinique. La largeur du champ de vue TDM étant de 36 mm environ sur le ClearPET, nous devons limiter les études pré-cliniques à des souris pesant 30 g ou moins. Un simple calcul permet de calculer la probabilité d'atténuation des photons γ de 511 keV dans une souris considérée comme composée uniformément d'eau et de diamètre 3 cm.

Pour ce faire, considérons un flux émis du point d'émission I_0 de 1000 photons γ . La loi de Beer-Lambert nous permet d'écrire :

$$I_{\text{att}} = I_0 \exp(\mu_{\text{eau}} d_{\text{souris}}) = 747.8$$

avec :

- I_{att} le flux de photons atténué,
- μ_{eau} le coefficient d'atténuation linéaire de photons de 511 keV dans l'eau,



Coupe transverse du volume reconstruit TDM, souris vivante.

Coupe transverse du volume reconstruit TDM, souris sacrifiée.

Figure 3.76 Zoom au niveau de l’oreille interne sur les reconstructions TDM d’une souris après et avant sacrifice.

- d_{souris} le diamètre de la souris.

Les photons γ de 511 keV ont donc une probabilité d’environ 30 % d’être d’atténués dans un milieu tel que l’eau. Cependant, il a été prouvé que la correction uniforme de l’atténuation des γ dans la souris est une simplification excessive (Chow et al., 2005). Des méthodes de corrections de l’atténuation utilisant les projections TDM ont été décrites dans divers articles (Kinahan et al., 1998) (Kamel et al., 2001), mais je n’ai pas appliqué ces corrections sur mes données.

La simultanéité peut ici permettre d’augmenter le rendement lors d’études longitudinales notamment puisqu’il n’est pas nécessaire de translater le lit de la souris pour prendre les projections X. Un avantage majeur de cette simultanéité réside dans le fait que les projections TDM peuvent permettre de se synchroniser sur le cycle respiratoire notamment pour éviter de corriger avec un facteur moyen obtenu sur plusieurs tours lors de scans de transmissions TEP (Goerres et al., 2003).

Imagerie dynamique avec signal physiologique

Pour envisager une synchronisation de la prise de données TDM au signal physiologique, il faut avoir une idée des rythmes cardiaques et respiratoires chez la souris :

- fréquence respiratoire : 160/min (≈ 2.7 Hz),
- fréquence cardiaque : 600 bpm (≈ 10 Hz).

La fréquence de prise de données TDM sur le ClearPET est limitée par le temps mort de transfert des données : environ 30 ms. Cela implique un temps de pose d’un maximum de 20 ms pour une prise de données à 20Hz. Or, nous avons décrit précédemment l’influence de l’augmentation de la fréquence de prise de données pour une vitesse de rotation données : la résolution est améliorée, mais le contraste dégradé. Peut être faudrait-il diminuer la dynamique de comptage (qui n’a pas besoin d’aller jusqu’à 65 000 coups dans nos conditions d’acquisitions) en ne lisant plus le bit d’overflow pour limiter le temps mort de transfert des données. Sans lecture du bit d’overflow, le temps mort est

au maximum de 2 ms. Il est ensuite possible de sommer les projections correspondant à une phase du cycle respiratoire ou cardiaque, en TEP comme en TDM, pour pouvoir corriger efficacement de l'atténuation des rayons γ mais aussi produire des jeux d'images concomitantes dépourvues du flou cinétique inhérent aux mouvements physiologiques. Il est donc possible de cadencer la prise de données TDM avec l'utilisation d'un moniteur cardiaque ou respiratoire. Pour cela, il faut pouvoir atteindre une fréquence au moins double par rapport à la fréquence respiratoire et cardiaque. Un travail à 20 Hz signifie une période de 50 ms. Avec un temps mort réduit à 2 ms, il est possible de prendre projections à une grande fréquence sans déprécier le contraste dans l'image.

Dans le cas d'une prise de données haute fréquence, la prise de données TDM de manière simultanée aux acquisitions TEP devient particulièrement intéressante dans le cas de détection de tumeurs au niveau abdominal. Les mouvements péristaltiques sont en effet caractérisés comme étant des contractions musculaires spontanées. En TEP, ces mouvements ont pour effets de créer des images floues, sans possibilité d'évaluation de la taille de la tumeur par le praticien. La simultanéité et la correction des mouvements en utilisant les projections TDM prendrait alors tout son sens pour ce genre d'applications.

Conclusion

Suite aux travaux de David W. Townsend pour acquérir des données TEP avec une géométrie incomplète et à l'introduction sur le marché des premiers prototypes TEP à anneaux de détection partiels dans les années 1990, Townsend a imaginé utiliser ces espaces pour introduire une source et un détecteur de rayons X afin de pouvoir acquérir les données anatomiques simultanément aux données fonctionnelles. Le pari a été relevé dans le cadre du projet ClearPET de la collaboration Crystal Clear du CERN et il a été montré dans ce travail que le prototype ClearPET/XPAD est capable de prendre des données TEP/TDM simultanées moyennant des rotations complètes du rotateur et le blindage des modules TEP par 500 μm de plomb .

La mise en place de la simultanité a été réalisée d'un point de vue instrumental avec l'installation d'un générateur d'impulsion permettant de cadencer la prise de données TDM. L'utilisation d'un détecteur à pixels hybrides fonctionnant en mode comptage de photons permet de travailler à moindre flux pour procéder ainsi à des acquisitions plus longues sans augmenter la dose absorbée par l'animal.

Il a de plus été prouvé que les contraintes de fonctionnement hybride simultané ne viennent pas déprécier les performances individuelles des deux modalités. En revanche, le détecteur XPAD3 étant un détecteur à comptage de photons, nous avons montré qu'il ne peut pas prendre de données sur une distance angulaire trop élevée sous peine de dégrader très fortement la résolution spatiale. Les meilleurs conditions d'acquisitions simultanées avec le ClearPET/XPAD comprennent une vitesse de rotation ne dépassant pas 1 tr/min et une fréquence de prise de données constituant un compromis entre le nombre de projections nécessaires par tour et l'augmentation du temps mort résultant de la lecture de la caméra XPAD3.

Bibliographie

- ASSOCIATION N. E. M. (2008) « NEMA Standards Publication NU 4 – 2008 Performance Measurements of Small Animal Positron Emission Tomographs ».
- BAILEY D. ET AL. (1997) « ECAT ART - a continuously rotating PET camera: performance characteristics, initial clinical studies, and installation considerations in a nuclear medicine department. », *Eur. J. Nucl. Med.*, 24:5–15.
- BAILEY D. L., TOWNSEND D. W., VALK P. E. AND MAISEY M. N. (2004) « Positron Emission Tomography », Springer edition.
- BARTLING S. H., STILLER W. AND SEMMLER, WOLFHARD KIESSLING F. (2007) « Small Animal Computed Tomography Imaging »
- BERGERON M. ET AL. (2015) « LabPET II, an APD-based Detector Module with PET and Counting CT Imaging Capabilities », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 62:756-765.
- BLOOMFIELD P. M. ET AL. (1995) « The design and physical characteristics of a small animal positron emission tomograph », 40:1105–1126.
- BONES I. (2016) « Performance evaluation of the prototype scanner ClearPET/XPAD for simultaneous PET/CT imaging », Report
- BROENNIMANN C. ET AL. (2005) « The Pilatus 1M detector », *Journal of synchrotron radiation*, 13:120–130.
- BRUNNER F. ET AL. (2009) « Simulation of PIXSCAN, a photon counting micro-CT for small animal imaging », *JINST*, 4(05):P05012.
- BURNHAM C. ET AL. (1984) « A Stationary Positron Emission Ring Tomograph Using BGO Detector and Analog Readout », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 31:632 – 636.
- BUTON C. ET AL. (2014) « Comparison of three types of XPAD3.2/CdTe single chip hybrids for hard X-ray applications in material science and biomedical imaging », *Nucl. Instrum. Meth. A*, 758:44–56.
- CAÑADAS M. ET AL. (2011) « NEMA NU 4-2008 performance measurements of two commercial small-animal PET scanners: ClearPET and rPET-1 », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 58:58–65.
- CASSOL F. ET AL. (2016) « Characterization of the imaging performance of a micro-CT system based on the photon counting XPAD3/Si hybrid pixel detectors », *Biomed. Phys. Eng. Express*, 2:025003.
- CHOW P. L., RANNOU F. R. AND CHATZIOANNOU A. F. (2005) « Attenuation correction for small animal PET tomographs. », *Phys. Med. Biol.*, 50(8):1837–50.
- DAWIEC A. (2011) « Développement d'une caméra X couleur ultra-rapide a pixels hybrides », PhD thesis, *Université de la méditerranée Aix-Marseille II*.
- DELPIERRE P. ET AL. (2002) « Large surface X-ray pixel detector », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 49(4):23–26.

- DINAPOLI R. (2010) « EIGER: a new generation of pixle detectors for high frame rate X-ray applications », *IEEE MIC CR*.
- DUPONT M. (2014) « Tomographie spectrale à comptage de photons : développement du prototype PIXSCAN et preuve de concept », PhD thesis, *Aix-Marseille Université*.
- EGGER M. L., JOSEPH C. AND MOREL C. (1998) « Incremental beamwise backprojection using geometrical symmetries for 3D PET reconstruction in a cylindrical scanner geometry », *Phys. Med. Biol.*, 43:3009–3024.
- FAHEY F. H. (2002) « Data acquisition in PET imaging. », *J. Nucl. Med. Technol.*, 30(2):39–49.
- FARIDANI A. (2006) « Fan-beam tomography and sampling theory », *Proceedings of SIAM*, 43–66.
- FELDKAMP L. A., DAVIS L. C. AND KRESS J. W. (1984) « Practical cone-beam algorithm », *JOSA A*, 1(6):612.
- GIERSCH J. (2005) « Medical quantum x-ray imaging with 2D detectors », *Nucl. Instrum. Meth. A*, 551:125–128.
- GOERRES G. W. ET AL. (2003) « Respiration-induced Attenuation Artifact at PET/CT: Technical Considerations », *Radiology*, 226:906–10.
- HOFFMAN E. J., GUERRERO T. M., GERMANO G. AND DAHLBOM M. (1989) « PET system calibrations and corrections for quantitative and spatially accurate images », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 36:1108 – 1112.
- HOFFMAN E. J., HUANG S. C., PLUMMER D. AND PHELPS M. E. (1982) « Quantification in positron emission computed tomography. Effect of non uniform resolution. », *Journal of computer assisted tomography*, 6:987–99.
- JAN S. ET AL. (2004) « GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT », *Phys. Med. Biol.*, 49:4543–4561.
- KAMEL E. ET AL. (2001) « CT vs 68Ge attenuation correction in a combined PET/CT system: evaluation of the effect of lowering the CT tube current », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 29(3):346–350.
- KHODAVERDI M. ET AL. (2007) « Design study for the ClearPET/XPAD Small animal PET/CT scanner », *IEEE NSS CR*, 4300–4302.
- KHOURY R. ET AL. (2009) « A geometrical calibration method for the PIXSCAN micro-CT scanner », *JINST*, 4(07):P07016.
- KINAHAN P. E. ROGERS J. G. (1989) « Analytic 3D image reconstruction using all detected events », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 38:964–968.
- KINAHAN P. E., TOWNSEND D. W., BEYER T. AND SASHIN D. (1998) « Attenuation correction for a combined 3D PET / CT scanner », 2046–2053.
- KOBA W. ET AL. (2011) « Imaging devices for use in small animals », *Seminars in Nuclear Medicine*, 41(3):151–165.
- LABBÉ C., ZAIDI H. AND MOREL C. (1995) « Description of the STIR implementation of FBP 3DRP », Report
- LEVIN C. E.J. H. (1999) « Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution », *Phys. Med. Biol.*, 44:781-799.
- LLOPART X. ET AL. (2001) « Medipix2, a 64k pixel read out chip with 55 μm square elements working in single photon counting mode », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 49:2279–2283.

- MAGATA Y. ET AL. (1995) « Noninvasive measurement of cerebral blood-flow and glucose metabolic-rate in the rat with high resolution animal positron emission tomography (PET)- a novel in vivo approach for assessing drug-action in the brains of small animals », *Biological and pharmaceutical bulletin*, 18:753–6.
- MORELE D. (2013) « Zoom incorporation in the micro-CT scanner PIXSCAN geometric calibration and new helical calibration », Report
- MOSSET J.-B. ET AL. (2006) « Development of an optimized LSO/LuYAP phoswich detector head for the lausanne ClearPET demonstrator », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53(1):25–29.
- NICOL S. (2010) « Étude et construction d'un tomographe TEP/TDM pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateurs et détecteur à pixels hybrides », PhD thesis, *Université de la méditerranée, Aix Marseille II*.
- NICOL S. ET AL. (2009) « Design and construction of the ClearPET/XPAD small animal PET/CT scanner », *IEEE NSS Conference Record*, 3311–3314.
- OSMAN M. ET AL. (2003) « Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT : frequency in 300 patients », *J. Nucl. Med.*, 44(2):240–3.
- PANGAUD P. ET AL. (2001) « XPAD3 : A new photon counting chip for X-Ray CT-scanner », *EuroMedIm*, 571:1–5.
- PHELPS M. E., SORENSON J. A. AND CHERRY S. R. (2003) « Physics in nuclear Medicine » Elsevier
- PODGORSAK E. B. (2010) « Radiation physics for medical physicists Second edition » Springer
- REY M. (2007) « Etude du tomographe de haute résolution pour petits animaux ClearPET par la méthode de Monte Carlo », PhD thesis, *Ecole polytechnique fédérale de Lausanne*.
- RIT S. ET AL. (2014) « The Reconstruction Toolkit (RTK), an open-source cone-beam CT reconstruction toolkit based on the Insight Toolkit (ITK) », *Journal of Physics: Conference Series*, 489:012079.
- SANTIN G. ET AL. (2003) « GATE: A Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 50.
- SOENKE H. B., W. S., W. S. AND F. K. (2007) « Small Animal Computed Tomography Imaging », *Current Medical Imaging Reviews*, 3:45–59.
- STROTHER S. C., CASEY M. E. AND HOFFMAN E. J. (1990) « Measuring PET scanner sensitivity; relating count rates to image signal-to-noise ratios using noise equivalent counts », *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 37:783 – 788.
- THIBAudeau C. ET AL. (2012) « Toward truly combined PET/CT imaging using PET detectors and photon counting CT with iterative reconstruction implementing physical detector response. », *Medical physics*, 39(9):5697–707.
- THIELEMANS K. ET AL. (2012) « STIR: software for tomographic image reconstruction », *Phys. Med. Biol.*, 57.
- TOWNSEND D. ET AL. (1994) « Rotating positron tomographs revisited. », *Phys. Med. Biol.*, 39(3):401–10.
- TOWNSEND D. W. (1987) « Tomographie par émission de positrons Principe et applications cliniques d'un système de détecteurs à fils. », PhD thesis, *Faculté de Médecine de l'université de Genève*.

- TOWNSEND D. W. (2004) «From 3-D positron emission tomography to 3-D positron emission tomography/computed tomography: What did we learn? », *Molecular Imaging and Biology*, 6(5):275–290.
- TOWNSEND D. W., BYARS L. AND DEFRISE M. (1994) «Design and performance of a rotating PET scanner PRT-2. », *IEEE MIC CR*, 2:1058–1062.
- TOWNSEND D. W. ET AL. (1987) «High density avalanche chamber (HIDAC) positron camera. », *J Nucl Med*, 28(10):1554–1562.
- TOWNSEND D. W. ET AL. (1993) «A rotating PET scanner using BGO block detectors: design, performance and applications. », *Journal of nuclear medicine*, 34(8):1367–76.
- TUMER T. ET AL. (2006) «High-resolution imaging 1D and 2D solid-state detector systems hard X-ray and gamma-ray detector physics and penetrating radiation systems VIII », *SPIE proceeding*.

Table des matières

Introduction

xi

Chapitre 1

Les principes d'imagerie

13

1.A	Imagerie du petit animal	13
1.A.1	Interêt et défis	13
1.A.2	Introduction à la tomographie	14
1.A.3	Interaction rayonnement-matière	15
1.A.3.1	Nature des rayonnements ionisants	15
1.A.3.2	Mécanismes d'interaction photon-matière	16
1.A.3.3	Atténuation des photons (Bailey et al., 2004)	19
1.A.4	Détection des photons	21
1.A.4.1	Pouvoir d'arrêt des rayonnements ionisants dans un matériau (Podgorsak, 2010)	21
1.A.4.2	Détecteurs	21
1.A.5	Reconstruction tomographique	22
1.A.5.1	Opérateur de projection	23
1.A.5.2	Rétroprojection	24
1.A.5.3	Théorème de la coupe centrale	26
1.A.5.4	Rétroprojection filtrée	27
1.B	Modalités d'imagerie TEP et TDM	30
1.B.TEP	Tomographie par émission de positons	30
1.B.TEP.1	De l'émission de positons aux photons d'annihilation	30
1.B.TEP.1.1	Emetteurs de positons	30
1.B.TEP.1.2	Production des couples marqueur-traceur	31
1.B.TEP.2	Détection des photons d'annihilation en coïncidence	33
1.B.TEP.2.1	Caractéristiques du détecteur à scintillation	34
1.B.TEP.2.2	Différents évènements en TEP	38
1.B.TEP.3	Limites et performances de la TEP	40
1.B.TEP.3.1	Rapport signal sur bruit	40
1.B.TEP.3.2	Sensibilité	41
1.B.TEP.3.3	Résolution spatiale	41
1.B.TEP.3.4	Compromis résolution/sensibilité	42
1.B.TEP.4	Systèmes TEP petit animal	42
1.B.TDM	Tomodensitométrie ou tomographie de transmission	44
1.B.TDM.1	Source de rayons X	44

1.B.TDM.1.1	Production de rayons X	44
1.B.TDM.1.2	Fonctionnement d'un tube à rayons X	45
1.B.TDM.1.3	Filtration	46
1.B.TDM.2	Détection des photons X	46
1.B.TDM.3	Limites et performances des scanners à rayons X	48
1.B.TDM.3.1	Résolution spatiale	48
1.B.TDM.3.2	Déteçtabilité à bas contraste	49
1.B.TDM.3.3	Bruit	49
1.B.TDM.3.4	Compromis	49
1.B.TDM.4	L'imagerie TDM petit animal	50
1.C	Imagerie hybride TEP/TDM	52
1.C.1	Systèmes bi-modaux TEP/TDM séquentiels	52
1.C.2	Simultanéité	53

Chapitre 2

Le démonstrateur hybride ClearPET/XPAD3

55

2.A	Éxigences et contraintes du projet ClearPET/XPAD	55
2.A.1	Parti pris : l'idée originelle de David W. Townsend	55
2.A.2	Design du prototype ClearPET/XPAD	57
2.B	Description instrumentale du démonstrateur hybride	59
2.B.TEP	Prototype ClearPET	59
2.B.TEP.1	Architecture instrumentale	59
2.B.TEP.1.1	Module de détection	59
2.B.TEP.1.2	Principe de l'électronique de lecture	62
2.B.TEP.2	Acquisition des données	65
2.B.TEP.2.1	Régulation de la tension et de la température de chaque module	66
2.B.TEP.2.2	Rotation du scanner	66
2.B.TEP.2.3	Acquisition des données	66
2.B.TEP.3	Traitement des données	67
2.B.TEP.3.1	Données brutes	67
2.B.TEP.3.2	Bibliothèque LMF	69
2.B.TEP.3.3	STIR	71
2.B.TDM	Système d'imagerie X	72
2.B.TDM.1	Instrumentation	72
2.B.TDM.1.1	Source de rayons X	72
2.B.TDM.1.2	Décteur de rayons X	74
2.B.TDM.2	Acquisition des données.	77
2.B.TDM.3	Traitement des données	79
2.B.TDM.3.1	Format DICOM	79
2.B.TDM.3.2	Pré-traitement des données	79
2.B.TDM.3.3	Reconstruction	81
2.C	Hybridation des deux modalités	82
2.C.1	Etude de l'hybridation des deux modalités	82

2.C.2	Réalisation du tomographe bimodal ClearPET/XPAD	83
2.C.2.1	Conception assistée par ordinateur et montage du prototype ClearPET/XPAD	83
2.C.2.2	Infrastructure et réseau	86
2.C.3	Synchronisation des deux modalités	89

Chapitre 3

Prises de données TEP/TDM simultanées

91

3.A	Problème de simultanéité des deux modalités	91
3.A.1	Pour la TEP	91
3.A.2	Pour la TDM	92
3.A.3	Pour les données TEP/TDM	93
3.B	Réglages et performances des deux modalités	94
3.B.TEP	Caractérisation de la prise de données TEP sur le prototype ClearPET	94
3.B.TEP.1	Réglage des modules phoswich du prototype ClearPET	94
3.B.TEP.1.1	Réglage des modules de détection TEP	94
3.B.TEP.1.2	Architecture de branchement des modules TEP	95
3.B.TEP.1.3	Spectres d'énergie	97
3.B.TEP.1.4	Sinogramme et image	97
3.B.TEP.2	Normalisation	101
3.B.TEP.2.1	Nécessité de normaliser les données TEP	101
3.B.TEP.2.2	Description de la méthode de normalisation	107
3.B.TEP.2.3	Impact des rayons X sur la normalisation	109
3.B.TEP.3	Evaluation des performances du prototype ClearPET	112
3.B.TEP.3.1	Résolution spatiale	113
3.B.TEP.3.2	Saturation	117
3.B.TEP.3.3	Rapport signal/bruit	119
3.B.TEP.3.4	Sensibilité	120
3.B.TDM	Caractérisation de la prise de donnée TDM sur le prototype ClearPET/XPAD3	123
3.B.TDM.1	Réglages et performances du micro-TDM	123
3.B.TDM.1.1	La géométrie	123
3.B.TDM.1.2	Étalonnage en énergie du détecteur	127
3.B.TDM.2	Les angles en TDM	128
3.B.TDM.2.1	Problèmes d'asservissements en rotation	128
3.B.TDM.2.2	Implémentation d'angles pour chaque projection dans la reconstruction	130
3.B.TDM.2.3	Le remplissage du fichier chronométrique	131
3.B.TDM.2.4	Méthode d'association de chaque projection à une position angulaire	132
3.B.TDM.3	Caractérisation de la prise de données TDM en continu	135
3.B.TDM.3.1	La rotation continue	138
3.B.TDM.3.2	La reconstruction sur plusieurs tours	139
3.B.TDM.3.3	Détermination des conditions optimales d'acquisition	145
3.B.TDM.3.4	Discussion des résultats	148
3.C	Prise de données TEP/TDM simultanées	154
3.C.1	Fusion des deux modalités	154
3.C.1.1	Maîtrise de la géométrie	154
3.C.1.2	La fusion des images	155
3.C.2	Prise de données simultanées	156

3.C.2.1	Sources ponctuelles	156
3.C.2.2	Fantôme Derenzo	159
3.C.2.3	Souris vivante	159
3.C.3	Discussion	161

Conclusion

165

Bibliographie

167

Annexe A

Câblage des différents éléments du ClearPET/XPAD

175

Annexe B

Le transfert des données TDM

177

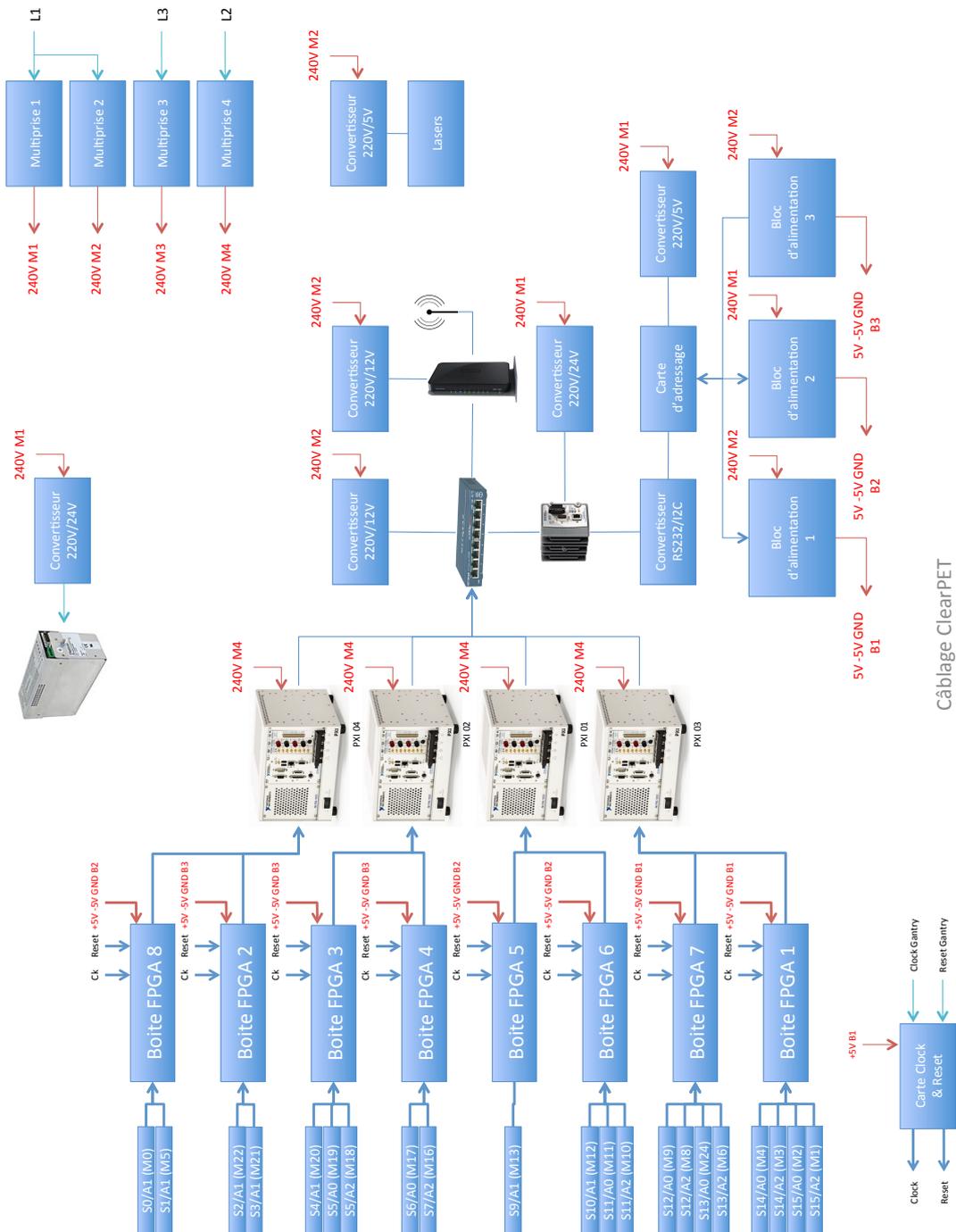
Annexe C

Cablage des blocs alimentation et chauffage

179

Annexe

Câblage des différents éléments du ClearPET/XPAD



Câblage ClearPET

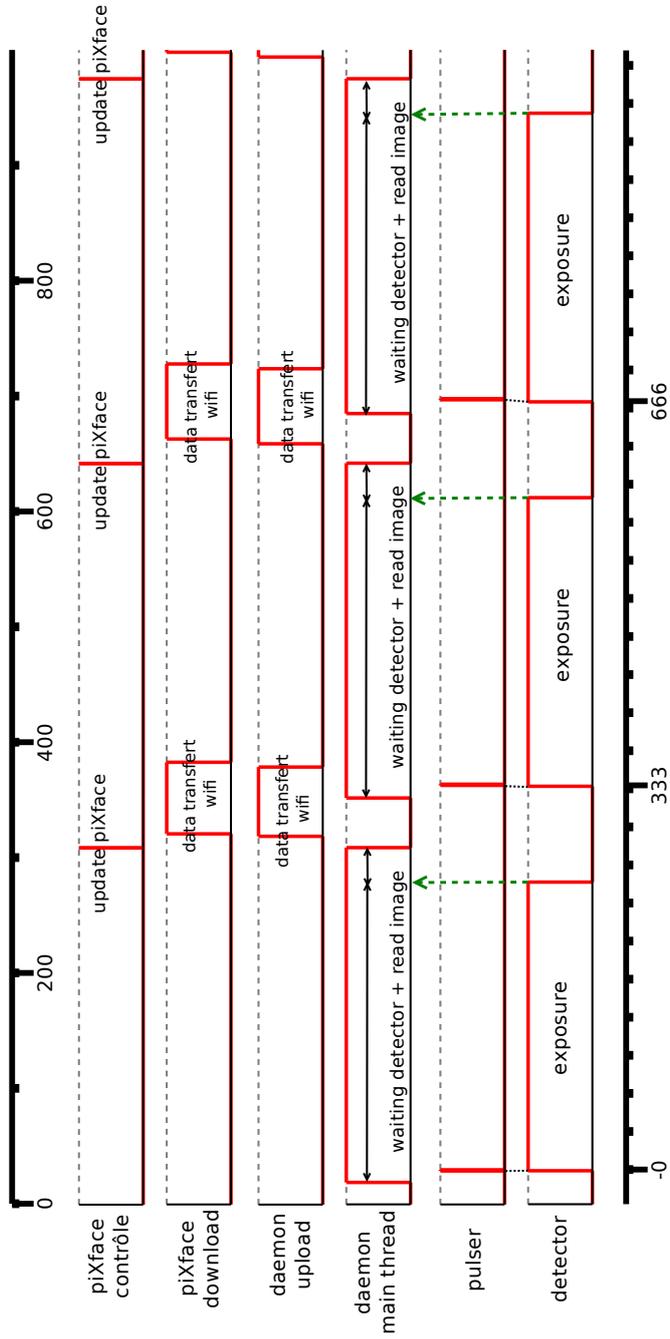
B

Le transfert des données TDM

Prenons l'exemple d'une prise de données TDM à la fréquence de 3Hz. Les différentes étapes permettant l'acquisition et le transfert de chaque projection TDM sont décrites ci-après et font écho à l'image précédente.

- En début d'acquisition, l'interface d'acquisition piXface informe le Daemon du nombre total de projections à acquérir et de la durée de pose de chacune d'entre elles ;
- le Daemon configure alors le détecteur pour la prise d'une image ;
- le détecteur reçoit une impulsion et acquiert des données pendant 250 ms ;
- le daemon lit alors l'image et la copie dans un thread séparé ;
- le Daemon configure à nouveau le détecteur pour l'image suivante et ainsi de suite.

Les données sont transférées grâce au thread parallèle à la prise de données.



C Annexe

Cablage des blocs alimentation et chauffage

Bloc/Sortie	0	1	2	3	4	5	6	7
1	M1 888 V 51 °C	M3 895 V 50 °C	M6 907 V 25 °C	M8 871 V 49 °C	M10 932 V 25 °C	M16 895 V 43 °C	HS	M18 876 V 39 °C
2	M12 906 V 37 °C	M13 886 V 53 °C	M20 934 V 47 °C	HS	M22 925 V 38 °C	M5 854 V 54 °C	M0 888 V 49 °C	M21 841 V 48 °C
3	M2 900 V 56 °C	M4 957 V 46 °C	M7 915 V 49 °C	M9 935 V 53 °C	M11 869 V 55 °C	M17 883 V 48 °C	M19 885 V 42 °C	Not used

