

Thèse

pour l'obtention du grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE POITIERS
Faculté des Sciences Fondamentales et Appliquées
(Diplôme National – Arrêté du 7 Août 2006)

École Doctorale : Sciences et Ingénierie pour l'Information (S2I)
Secteur de recherche : Traitement du Signal et des Images (61)

présenté par :
Samuel BURG

Segmentation 3D d'images scintigraphiques et simulations très réalistes GATE

Directeurs de thèse :
Olivier ALATA
Éric ANDRES

soutenue publiquement le 26/01/2011, devant la commission d'examen :

M. Christian BARILLOT, DR CNRS, IRISA, Rennes, Président du jury
Mme Irène BUVAT, DR CNRS, INMC-UMR 8165, Orsay, Rapporteur
Mme Isabelle GARDIN, HDR, Centre H. Becquerel, Rennes, Rapporteur
M. Olivier ALATA, MdC, HDR, Université de Poitiers, Directeur de thèse
M. Éric ANDRES, Professeur à l'Université de Poitiers, Codirecteur de thèse

Laboratoire :
XLIM UMR CNRS 6172 – Département SIC (Signal, Image, Communications)

Remarques préliminaires

Version 01, publiée en Janvier 2011

Samuel Burg <▶samuel_burg@yahoo.fr>

Nom des marques. Toutes les marques déposées, logos et noms de société mentionnés dans ce travail sont la propriété de leurs propriétaires respectifs. Ils sont protégés par le droit des marques et le droit de la concurrence.

Trademarks and service marks. All trademarks, service marks, logos and company names mentioned in this work are property of their respective owner. They are protected under trademark law and unfair competition law.

Déclaration

Par la présente, je déclare que j'ai écrit moi-même cette thèse avec l'aide exclusive de la littérature et des moyens auxiliaires mentionnés.

Jusqu'à présent, cette thèse n'a pas été publiée ou présentée à un autre jury dans une forme identique ou similaire.

Fait à Paris, le 26-01-2011

(Samuel Burg)

Résumé et mots-clés

Résumé

L'objectif de cette thèse est de proposer de nouvelles méthodes de segmentation 3D en imagerie scintigraphique et de présenter une modélisation avancée d'une caméra TEMP « γ Imager » Biospace™.

Le travail a été initié par le besoin de segmenter des images scintigraphiques 3D bruitées pour valider ou de rejeter un protocole d'acquisition en double phase pour le diagnostic de tumeur cérébrale en TEP-FDG.

Une première partie des travaux réalisés a donc consisté à simuler des volumes 3D très réalistes avec vérité de terrain connue afin de pouvoir valider une méthode de segmentation par rapport aux autres. Des simulations de Monte Carlo ont ainsi été réalisées à l'aide du logiciel GATE (Geant4 Application for Emission Tomography). Pour cela nous avons caractérisé et modélisé la gamma caméra « γ Imager » Biospace™ en comparant chaque mesure d'une acquisition réelle à une simulation équivalente. Les volumes 3D ont pu être reconstruits en exploitant les algorithmes FBP et OSEM classiquement utilisés en imagerie scintigraphique.

L'outil de segmentation « bas niveau » que nous avons développé et testé s'appuie sur une modélisation des niveaux de l'image par une loi de mélange dont l'estimation des paramètres est réalisée à l'aide d'un algorithme SEM (Stochastic Expectation Maximization). La segmentation des volumes 3D est obtenue à l'aide d'un algorithme ICM (Iterative Conditional Mode). Nous avons comparé des segmentations basées sur des mélanges Gaussiens et des mélanges Poissonniens à des segmentations par seuillage sur des volumes simulés géométriquement simples avec vérité de terrain connue. Cette comparaison a montré la pertinence des segmentations obtenues à l'aide des lois de mélange et plus particulièrement celles obtenues avec les mélanges Poissonniens. Ces derniers ont donc été utilisés pour segmenter des images cérébrales réelles TEP 18-FDG et calculer des statistiques descriptives de la matière blanche, de la matière grise et des tumeurs. Les quantifications 3D ont été comparées à une analyse visuelle semi-quantitative à 6 niveaux.

La segmentation « bas niveau », exploitant uniquement un critère d'homogénéité statistique, produit un morcellement des structures anatomiques ce qui a nécessité pour le calcul des statistiques descriptives de regrouper de manière supervisée des régions 3D. Afin d'obtenir une méthode de segmentation « haut niveau » et de retrouver des structures anatomiques (zone nécrosée ou zone active d'une tumeur par exemple), nous avons proposé un processus exploitant le formalisme des processus ponctuels. Celui-ci permet de sélectionner un ensemble de régions 3D suivant des critères géométriques et topologiques, reflétant la connaissance à notre disposition sur les zones recherchées. Une étude de faisabilité nous a permis d'obtenir des résultats très encourageants.

Mots-clés

segmentation, lois de mélange, processus ponctuel, simulation de Monte-Carlo, GATE, GEANT4, TEMP, TEP

à Sophie,

qui m'a aimé et supporté tous les jours
depuis le début de la rédaction de cette thèse.

Sommaire

▶	Résumé et mots-clés	iii
▶	Résumé	iii
▶	Mots-clés.....	iii
▶	Sommaire	vii
▶1	Introduction	1
▶1.1	Contexte.....	1
▶1.2	Problématique.....	1
▶1.3	Contribution de la thèse.....	2
▶1.4	Organisation de la thèse.....	3
▶2	GATE et g Imager Biospace™	5
▶2.1	Introduction.....	5
▶2.2	Présentation de GATE.....	6
▶2.3	Présentation de la caméra γ Imager Biospace™.....	7
▶2.4	Paramètres des simulations.....	10
▶2.4.1	Géométrie.....	10
▶2.4.2	Source radioactive	13
▶2.4.3	Phénomènes physiques d'interaction rayonnement-matière.....	13
▶2.4.4	Électronique « front end » : digitizer and readout.....	14
▶2.4.5	Générateur aléatoire.....	16
▶2.4.6	Architecture informatique et logiciels.....	17
▶2.5	Caractérisation et simulation du γ Imager Biospace™.....	18
▶2.5.1	Dispositif expérimental global.....	18
▶2.5.2	Résolution en énergie.....	20
▶2.5.3	Uniformité.....	28
▶2.5.4	Résolution spatiale.....	34
▶2.5.5	Temps mort.....	44
▶2.5.6	Spectrométrie, différents compartiments du détecteur.....	53
▶2.5.7	Sensibilité du système.....	59
▶2.6	Application à la préparation des volumes de références.....	61
▶2.6.1	Imagerie petit animal.....	61
▶2.6.2	Présentation des volumes de référence.....	61
▶3	Segmentation « bas niveau »	67
▶3.1	Préambule.....	67
▶3.2	Introduction.....	68
▶3.3	Présentation de l'outil de segmentation « bas niveau ».....	71
▶3.3.1	Lois de mélange.....	71
▶3.3.2	Estimation du nombre des composantes.....	72
▶3.3.3	Implantation de SEM.....	74
▶3.3.4	Segmentation basée sur un modèle de Markov.....	76
▶3.4	Évaluation de l'outil de segmentation « bas niveau » sur données simulées.....	80
▶3.4.1	Résultats sur des simulations simples	81
▶3.4.2	Résultats sur des simulations réalistes.....	89
▶3.5	Résultats obtenus sur les données réelles d'une étude clinique.....	96
▶3.5.1	Contexte physiopathologique.....	96
▶3.5.2	Contexte clinique.....	98
▶3.5.3	Réglage de l'algorithme de segmentation « bas niveau ».....	99

Sommaire

▶3.5.4	Matériels et méthodes de l'étude clinique.....	100
▶3.5.5	Résultats.....	101
▶3.6	Conclusion sur les résultats de segmentation bas niveau.....	109
▶4	Segmentation « haut niveau »	111
▶4.1	Limites de la segmentation bayésienne par approche markovienne....	111
▶4.2	Géométrie et topologie du champ de région.....	113
▶4.3	Généralités sur les processus ponctuels.....	114
▶4.4	GDPP et ses différents potentiels.....	118
▶4.5	Simulation du GDPP : les différents mouvements de naissance et de mort	124
▶4.6	Implantation avec les cartes topologiques 3D et le recuit simulé.....	127
▶4.7	Résultats.....	129
▶4.8	Perspectives et conclusion sur la segmentation « haut niveau ».....	135
▶4.8.1	Perspectives.....	135
▶4.8.2	Conclusion.....	137
▶5	Conclusion	139
▶A	Abréviations	I
▶B	Index des tableaux, figures et formules	III
▶	Tableaux.....	III
▶	Figures.....	III
▶	Formules.....	VI
▶C	Bibliographie	IX
▶D	Publications et autres travaux	XIX
▶E	Annexes	XXI
▶F	Données numériques jointes	XXXVII

1 Introduction

1.1 Contexte

L'utilité de l'imagerie tomo-scintigraphique de type Tomographie d'Émission Mono Photonique (TEMP) et Tomographie d'Émission par Positron (TEP) en médecine est bien établie. Les améliorations récentes de ces techniques accroissent considérablement la vitesse d'obtention et la résolution des images produites, de sorte qu'elles génèrent une quantité conséquente d'informations à traiter.

Différents outils d'aide au diagnostic sont apparus progressivement, parmi lesquels les outils de segmentation. Ces derniers ont pour but d'isoler des régions dans une image et ainsi d'obtenir des informations quantitatives relatives et/ou absolues. Ces informations sont utilisées dans trois buts principaux : le plus souvent pour la quantification de l'activité locale, depuis quelques années pour la délimitation de volume pour la radiothérapie (en complément des segmentations « historiques » sur les images TDM et IRM) et enfin plus récemment pour la correction d'effet de volume partiel. Il n'y a cependant pas actuellement de logiciels cliniques permettant de tracer de façon rapide des régions d'intérêt (ROI) pertinentes en trois dimensions (3D).

L'évolution du matériel et du tarif de l'outil informatique permet d'accélérer une partie du traitement des données générées par ces modalités d'imagerie scintigraphique. Par l'intermédiaire de différents logiciels il est maintenant aussi possible de mettre à profit cet outil informatique pour simuler le fonctionnement des TEMP et TEP. Ceci permet de reproduire de façon virtuelle une modalité d'imagerie. Les données ainsi simulées peuvent être utilisées soit pour corriger les paramètres d'un système d'imagerie en cours de développement, soit pour caractériser certains paramètres d'un système existant, soit le plus souvent pour disposer de données contrôlées sans avoir besoin de recourir à une expérimentation animale ou clinique.

1.2 Problématique

Pour disposer d'un outil de segmentation, il est nécessaire dans un premier temps de choisir une modélisation - du signal - des tissus explorés (le « modèle »), après quoi une méthode de segmentation basée sur ce modèle peut être développée comme dans [Woolrich2005] pour l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf) ou dans [Sabry Hassouna2006] pour l'angiographie par temps de vol en imagerie par résonance magnétique (TOF-MRA).

Le champ de régions obtenu peut être retravaillé (fusion, séparation, re-découpage) par l'utilisateur ou par un second algorithme. Il peut aussi servir tel quel pour alimenter des outils d'analyse, générant des informations statistiques secondaires sur un tissu ou un organe examiné.

Depuis les premiers travaux de reconstruction itérative MLEM en tomographie d'émission (TEMP autant que TEP) par Shepp et Vardi [Shepp1982], différentes études de segmentation appliquées à l'imagerie médicale ont déjà été réalisées, entre autres l'utilisation de lois de mélange par [Liang1992]. Cependant la majorité des algorithmes utilisés dans la littérature d'imagerie médicale « clinique » est basée sur un seuillage réglé

1 Introduction

par l'utilisateur [Abbey2004, Hustinx1999a, Yen2005], le contourage manuel [Borbély2006, Chen2006, Delbeke1995, Floeth2006, Higashi2002, Hustinx1999b, Kumar2005, Ma2003, Mavi2006, Scarfone2004, Zhuang2001], la détection de bords par croissance de région ou calcul de gradient [Harisinghani2004].

Comme présenté dans [Gregoire2006], le seuillage (réglé par l'utilisateur ou adaptatif) a été et reste, jusqu'à présent, l'algorithme le plus adapté à la segmentation en TEP, principalement en raison de la présence d'images très bruitées rendant l'usage de calculs de gradients peu performant. Des algorithmes plus élaborés ont été développés couplant déconvolution et calcul de gradient [Geets2006] ou cinétique FDG [Anzai1999, Kubota1994]. S. Vauclin présente récemment dans son article [Vauclin2010] une classification des méthodes de segmentation en 3 groupes principaux : l'approche région, l'approche contour et l'approche classification. Le groupe le plus représenté est à nouveau et de loin celui des seuillages fixes (approche région) notamment en raison de leur rapidité et de leur facilité d'utilisation.

Pour valider la pertinence du choix du modèle et de la méthode de segmentation, une expertise médicale est requise (« vérité de terrain », « gold standard »). De fait, on la retrouve dans la plupart des études [Chen2005, Freixenet2002, Moretti2000, Pohle2002]. Cette expertise médicale n'est cependant pas toujours disponible et ne représente pas forcément la solution recherchée pour la donnée sous-jacente. En effet, cette référence étant humaine, elle est sujette à variation, pour le même expert (intra-expert) et entre les experts (inter-experts). Il est alors intéressant de disposer de données simulées [Chabrier2004, Moretti2000, Pohle2002, Shepp1982, Strzelecki2006, Warfield2004, Woolrich2005, Zhang1996, Zhang1997, Zhang2001] bien qu'elles aient l'inconvénient d'être généralement plus simples que la situation réelle.

Pour pallier à ces difficultés, il a été imaginé des algorithmes d'évaluation de segmentation sans connaissance de la vérité de terrain pour les images 2D puis 3D et +, ainsi que pour des segmentations à une ou plusieurs classes [Warfield2002, Warfield2004].

L'obtention de données simulées réalistes TEP ou TEMP, bien que rendue possible par la mise à disposition dans la communauté scientifique de plusieurs logiciels (MCNPX, Geant4, GATE, SimSET, Sorteo, SIMIND) et le coût plus abordable de la puissance de calcul informatique, est cependant encore une tâche ardue. La majorité des protocoles de recherche, que ce soit pour évaluer une pathologie, une thérapeutique ou un traitement d'image, ne font donc pas encore un usage systématique de ces techniques. Il est principalement et le plus souvent nécessaire de caractériser soit même les différents paramètres géométriques, physiques et électroniques décrivant l'appareil d'imagerie que l'on veut reproduire virtuellement. A moins que cela ait été réalisé par une autre équipe qui partage ses résultats, ces éléments ne sont généralement pas facilement disponibles, d'autant qu'ils peuvent facilement créer un conflit d'intérêt pour ceux qui sont les plus aptes à les fournir, à savoir les constructeurs et vendeurs de TEP et TEMP.

1.3 Contribution de la thèse

Le travail présenté ici a été initié en raison du besoin de segmenter des images TEP après injection de 18-fluoro-deoxy-D-glucose (TEP-FDG), et plus généralement des images 3D bruitées quelle que soit la modalité d'origine. L'objectif était de valider ou de rejeter un protocole d'acquisition en double phase pour le diagnostic de tumeur cérébrale en TEP-FDG [Vermeere2007].

1 Introduction

Comme il n'existe pas de modèle standardisé décrivant les tissus sains et pathologiques en TEP-FDG cérébrale, nous avons eu pour objectif de :

- mettre en place une méthode de segmentation bayésienne 3D « bas niveau » : estimation par algorithme SEM (Stochastic Expectation Maximisation [Celeux1985]) des paramètres d'un mélange de lois de Poisson utilisé secondairement dans une segmentation par ICM (Iterative Conditional Mode) régularisée par modèle de Potts [Bouman1991] ;
- étudier la pertinence des modèles choisis et de la méthode de segmentation « bas niveau » sur des fantômes numériques géométriquement simples mais simulé de façon réaliste ;
- obtenir des statistiques descriptives à partir des ROI sur différents tissus sains et tumeurs, dans le but de déterminer si ces statistiques sont suffisamment précises pour classifier les tumeurs contenues dans nos volumes TEP, de façon aussi efficace que le médecin le fait par analyse visuelle ;
- étudier la possibilité de retravailler en 3D le champ de régions par un second algorithme basé sur les processus ponctuels [Descombes2004] ;
- évaluer le comportement de cet algorithme « haut niveau » dans le cadre d'une étude de faisabilité sur des données patients réelles après une segmentation « bas niveau » « optimale ».

A notre connaissance, nous sommes les premiers à évaluer un protocole clinique à l'aide d'une segmentation statistique 3D de volumes TEP. Nous présentons aussi la première implémentation de processus ponctuels 3D appliqués à un ensemble de régions 3D.

En parallèle à ces deux outils de segmentations, nous avons réalisé une simulation et une caractérisation du γ -Imager Biospace® (caméra TEMP petit animal). A notre connaissance, nous avons poussé le niveau de réalisme de la simulation et la caractérisation de cette caméra au delà de ce qui a été publié jusqu'à présent [Aoun2008]. Pour ce faire nous avons eu pour objectif de :

- mettre en place les différents protocoles d'acquisitions et les différents traitements de données permettant de mesurer les caractéristiques du γ -Imager ;
- pour chaque acquisition réelle, réaliser une simulation équivalente qui permettra autant d'évaluer le logiciel de simulation sur chaque paramètre que de participer à la description du fonctionnement de la caméra réelle ;
- utiliser les résultats de ces mesures pour réaliser une simulation scintigraphique réaliste avec vérité de terrain connue.

1.4 Organisation de la thèse

Cette thèse est organisée en trois chapitres principaux.

Le premier chapitre présente la caractérisation puis la validation d'une simulation en mode TEMP du γ -Imager Biospace® dans GATE (the Geant4 Application for Emission Tomography). Nous aborderons la modélisation de la résolution spatiale, de la résolution en énergie, de la résolution temporelle, du temps mort, du diffusé et de l'atténuation. Ce simulateur de Monte-Carlo permet de fournir une simulation en imagerie scintigraphique réaliste avec vérité de terrain connue. N'ayant pas eu un accès suffisant à du matériel de recherche de type TEP, nous allons utiliser ces volumes simulés en TEMP pour évaluer certains aspects de nos outils de segmentation. La nature des images produites par ces

1 Introduction

deux modalités est un peu différente, mais comme les algorithmes de reconstruction sont actuellement les mêmes (généralement : FBP¹, OSEM² et RAMLA³) la nature du bruit est finalement proche.

L'outil de segmentation que nous avons développé est une association originale de modèles et d'algorithmes éprouvés (loi de mélange, ICM, SEM, modèle de Potts) et séparément bien connus. L'algorithme de segmentation « bas niveau » est décrit dans ce second chapitre qui inclut aussi les différentes validations effectuées : évaluation de l'algorithme sur des volumes bruités directement, évaluation sur des volumes géométriques simples mais issus de simulations GATE, évaluation sur des volumes TEP-FDG réels. Nous présenterons les résultats de cet algorithme sur les volumes cliniques issus de l'étude menée lors de ces travaux sur 31 patients atteints de cancer cérébral primitif ou secondaire.

Le troisième chapitre est une étude de faisabilité d'une segmentation « haut niveau » qui effectue une réorganisation du champ de régions obtenu après la segmentation « bas niveau ». L'algorithme est basé sur les processus ponctuels. Nous présenterons notre implantation 3D adaptée à l'imagerie médicale, les différentes « pondérations » développées, ainsi que les premiers résultats sur des volumes TEP-FDG réels.

Enfin, une conclusion et des perspectives offertes par ce travail termineront ce document.

¹ Filtred Backward Projection [Radon1917, Radon1986]

² Ordered Subsets Expectation-Maximization [Shepp1982, Hudson1994]

³ Row Action for Maximizing Likelihood Algorithm [Browne1996]

2 GATE et γ Imager Biospace™

« *Yes you can!* »

Barak Obama

Dans ce chapitre, un des aspect concerne la description d'une gamma caméra particulière. Pour une présentation détaillée du fonctionnement général d'un tomographe TEMP ou TEP, le lecteur est invité à consulter en première intention le premier chapitre de la thèse de D. Lazaro [Lazaro2003]. En seconde intention le lecteur trouvera des informations complémentaires très détaillées dans [Wernick2004].

2.1 Introduction

Après une courte présentation du logiciel GATE et de la méthode de Monte-Carlo, une caméra TEMP petit animal (γ Imager Biospace™) que nous avons simulée et validée dans GATE sera présentée. Ceci permettra, entre autres, de générer par simulation des volumes scintigraphiques 3D réalistes. Les volumes les plus simples seront réutilisés lors d'une des étapes d'évaluation de l'algorithme de segmentation « bas-niveau ».

Les paragraphes suivants détaillent ainsi les étapes que nous avons été amenés à réaliser pour effectuer les différentes mesures, simulations et validations. Ceci permet d'évaluer les limites du système et d'étudier les différents phénomènes physiques et électroniques participant à la création (et à la dégradation) de l'image. Dans le sens inverse, les mesures réelles permettrons aussi d'évaluer la capacité du logiciel GATE à modéliser de façon réaliste ces différents phénomènes.

Certains paragraphes vont présenter des paramètres qui ne sont pas tous indispensables dans le cas particulier de la préparation d'un volume scintigraphie de référence pour l'évaluation d'un outil de traitement d'image. Nous avons en effet cherché à entièrement caractériser le détecteur de la caméra γ Imager, afin d'améliorer dans le même temps son utilisation courante. Par exemple, nos manipulations ont permis de choisir les tailles de matrices adéquates dans diverses situations et d'optimiser les protocoles de calibration préconisés par le constructeur. Certains paramètres ont donc été caractérisés mais non simulés comme notamment l'uniformité du détecteur.

L'utilisation des deux modalités TEMP et TEP dans le même travail peut interpeler le lecteur. Bien que les outils de segmentation présentés dans les chapitres suivants aient été développés à partir d'une problématique en imagerie TEP, ils sont initialement conçus pour traiter des volumes scintigraphiques bruités autant TEP que TEMP. En outre les algorithmes de reconstructions étant semblables, la nature du bruit dans les images obtenues l'est aussi.

L'élément principal du choix de l'imageur TEMP petit animal γ Imager a été la disponibilité du matériel et les résultats de travaux préalables permettant de disposer d'outils de traitement des données brutes pour ce système.

Dans un travail précédent [Burg2005] une simulation analogique et une implémentation OSEM 3D dédiée, pour modéliser une collimation sténopéique en TEMP avaient été testées. Cependant, cela n'est pas facilement applicable pour une collimation parallèle.

2 GATE et g Imager Biospace™

Nous avons ainsi réalisé nos simulations par méthode de Monte-Carlos. Il est intéressant de noter dès à présent que des travaux pour introduire une part de simulation analogique dans une simulation de Monte-Carlo viennent d'être réalisés par P. Descourt [Descourt2008, Descourt2010], et ont été récemment ajoutés aux outils disponibles dans le logiciel GATE.

Bien que non présenté ici, ce travail de validation de simulation d'une caméra petit animal avait également pour objectif d'être utilisé dans un algorithme de reconstruction OSEM 3D « non normalisé » sur cluster, comme celui implémenté lors de travaux précédents [Burg2005]. Certains aspects de cette problématique de reconstruction 3D avec opérateur de projection complet ont déjà été abordés dans d'autres travaux, notamment [Bitar2006, Lazaro2003].

Nous terminerons ce second chapitre en présentant les volumes scintigraphiques obtenus par simulation, suivi d'une première conclusion et des perspectives offertes, notamment les possibilités de porter ces travaux sur une modalité TEP.

2.2 Présentation de GATE

GATE : Geant4 Application for Emission Tomography [Jan2004] ⁴

Geant4 : GEometry ANd Tracking [Agostinelli2003, Allison2006] ⁵

Que ce soit pour évaluer un matériel d'acquisition d'image (TEP, TEMP), un logiciel de traitement de données (segmentation, reconstruction), une dosimétrie en situation réaliste (patient, personnel soignant, astronaute en vol ou dans une station spatiale), ou le fonctionnement d'un appareil de recherche (LHC Large Hardon Collider), il est très utile de réaliser des acquisitions de données à partir d'un objet de test dont les caractéristiques géométriques et physiques sont connues.

L'obtention de ces données dans le cadre de l'imagerie médicale, plus particulièrement en scintigraphie, est réalisable de différentes façons :

- nous pouvons utiliser un fantôme physique réel comme par exemple le fantôme de qualité d'image NEMA (National Electrical Manufacturers Association) ⁶, disponible chez DSC™ (Data Spectrum Corporation) ⁷, destiné à l'évaluation des caméras TEMP et TEP. Ce fantôme composé d'une cuve en Plexiglas™ contient des sphères de diamètres et de positions connus qui peuvent être remplies avec une activité radioactive elle-même connue et choisie par l'utilisateur. La manipulation d'un tel fantôme n'est cependant pas triviale (positionnement exact, calibration exacte des activités) et obtenir une image de vérité de terrain précise (par exemple via une TDM couplée à la TEMP) permettant une comparaison voxel par voxel est difficile. Cela reste possible pour des géométries simples (par ex. : *Cardiac Insert with fillable defect*, DSC™) mais est peu réalisable avec des géométries complexes comme le fantôme réaliste « *Alderson* ».
- nous avons donc opté pour une seconde solution consistant à travailler avec des fantômes virtuels numériques. Ceci règle théoriquement la question de la vérité de terrain, étant donné que le fantôme numérique constitue lui-même cette vérité de terrain : forme, position et répartition de l'intensité radioactive sont donc parfaitement connues. En revanche, il se révèle difficile de réaliser une acquisition d'image à la fois

⁴ ANR, International OpenGATE collaboration, <http://www.opengatecollaboration.org>

⁵ CERN, GEANT4 Collaboration, <http://geant4.web.cern.ch/geant4/index.shtml>

⁶ NEMA Standards Publication, NU 2-2007 : Performance measurements of PET, <http://www.nema.org/stds/nu2.cfm>

⁷ DSC™, NEMA IEC Body Phantom Set™, http://www.spect.com/pub/NEMA_IEC_Body_Phantom_Set.pdf

2 GATE et g Imager Biospace™

virtuelle et réaliste. Pour simuler l'acquisition nous avons exploité la simulation de Monte-Carlo implémentée dans GATE. Les images ont été reconstruites à l'aide d'un algorithme FBP [Radon1917, Radon1986] et d'un algorithme OSEM 2D, version SMV, implémentés sur une console Xeleris™ 2 de GE Healthcare™⁸.

La méthode de Monte-Carlo consiste à effectuer un calcul basé sur un procédé aléatoire (génération d'échantillons suivant une loi de probabilité donnée), généralement dans le but de calculer une intégrale multidimensionnelle complexe. Son nom fait référence aux jeux de hasard pratiqués dans la principauté du même nom. L'aspect qui nous intéresse ici est d'utiliser une méthode de Monte-Carlo pour simuler l'interaction de rayonnements ionisants avec la matière.

L'interaction de rayonnements ionisants avec la matière peut être calculée de façon analogique et déterministe pour des géométries simples. Par exemple, nous pouvons calculer la quantité moyenne d'un faisceau de rayons de 140 keV qui traverse une plaque de plomb homogène de 0,3 mm d'épaisseur. De même il est possible de connaître dans cette situation la quantité de rayonnement absorbé et diffusé (Rayleigh ou Compton). Il est par contre beaucoup plus difficile d'effectuer un tel calcul "exact" lorsque la source a une géométrie complexe et hétérogène, et que le milieu d'interaction des rayonnements est un détecteur TEMP avec son collimateur.

Le fonctionnement d'une simulation de Monte-Carlo est alors particulièrement bien adapté à la nature probabiliste et non pas déterministe de l'émission radioactive et de l'interaction des rayonnements avec la matière. Typiquement, un premier tirage aléatoire, pondéré par la nature de la source, permet de choisir quel atome radioactif va se désintégrer. Un second tirage choisi le mode de désintégration, un troisième tirage l'angle d'émission. Les tirages suivants détermineront les lieux d'interaction avec la matière, la nature des interactions, l'angle d'émission des particules secondaires éventuelles, jusqu'à épuisement de l'énergie du rayonnement initial (ou la sortie du champ de la simulation).

Un tel procédé est assez consommateur en temps de calcul, mais la disponibilité de plusieurs implantions libres de code de Monte-Carlo et la puissance actuelle des ordinateurs permettent de réaliser de telles simulations à moindre coût.

Une douzaine d'outils de simulation de Monte-Carlo est disponible, parmi lesquels :

- EGS4, MCNP, Geant4 : disponibles et performants, mais complexes à utiliser pour simuler une tomographie d'émission⁹ ;
- SimSET : simulateur performant en TEMP et TEP, mais limité quant à la géométrie des détecteurs [Harrison1993]¹⁰ ;
- Sorteo : simulateur dédié TEP [Reilhac2004] ;
- SIMIND : simulateur dédié TEMP [Ljungberg1989].

Une des premières implémentations historiques d'un code de Monte-Carlo dans le cadre de l'interaction rayonnement-matière a été réalisée à l'occasion du tristement célèbre projet « Manhattan » (1942-45) à Los Alamos et existe toujours sous le nom de « MCNP » (Monte-Carlo N-Particle) [Forster1985]¹¹. Cette implémentation très utilisée dans sa version MCNPX (eXtended) [Hughes1997]¹² est disponible gratuitement, mais de façon contrôlée (son

⁸ GE Healthcare, Xeleris™ 2 Workstation, http://www.gehealthcare.com/euen/fun_img/products/nuclear_medicine/products/

⁹ Electron Gamma Shower (EGS) Monte Carlo Radiation Transport Code. <http://pager.lbl.gov/egs/egs.html>

¹⁰ SIMSET overview. http://depts.washington.edu/~simset/html/simset_home.html

¹¹ Los Alamos National Laboratory, MCNP : Monte-Carlo N-Particle, <http://mcnp-green.lanl.gov>

¹² Los Alamos National Laboratory, MCNPX : Monte Carlo N-Particle eXtended, <https://mcnp.lanl.gov>

2 GATE et g Imager Biospace™

premier usage ayant été le développement d'une bombe en modélisant les phénomènes de fission nucléaire) et sans l'intégralité de son code source. Par rapport à MCNP, la version MCNPX ajoute le support de pratiquement toutes les particules et toutes les énergies, dont la liste disponible dans la version de base est nettement plus limitée.

Nous lui avons cependant préféré l'implémentation « GATE », qui est disponible plus facilement et avec l'intégralité du code source. Bien que cette implémentation soit une des plus récentes (2001), elle est de plus en plus exploitée par la communauté du traitement du signal en médecine pour les modalités TEMP et TEP. L'article princeps de la communauté de développement [Jan2004] a été primé en 2009 dans PMB (Physics in Medicine and Biology) pour avoir été l'article le plus cité sur 5 ans (277 fois). Les dernières mises à jour permettent maintenant aussi de modéliser la modalité TDM (TomoDensitoMétrie) et d'effectuer des calculs de dosimétrie. Les principaux avantages de GATE sont :

- la facilité d'utilisation du logiciel qui fonctionne comme une « sur-couche » à Geant4, masquant en partie la complexité de Geant4 tout en conservant ses capacités de modélisation physique ;
- la souplesse de modélisation des détecteurs, tant pour leur géométrie complexe et leur organisation (avec un outil de visualisation 3D intégré) que pour le comportement de l'électronique de détection ;
- ce logiciel apporte la possibilité de prendre en compte des phénomènes temporels comme les mouvements, la cinétique d'une source ou d'un traceur.

2.3 Présentation de la caméra γ Imager Biospace™

Plutôt que de simuler une caméra hypothétique, nous avons préféré simuler une caméra existante, avec ses imperfections. Le laboratoire CRB3 – équipe 11 – UFR Xavier Bichat – Paris VII avec lequel nous avons travaillé, possède une caméra petit animal « γ Imager » de la société Biospace™ (Figure 2.01 A et B) ¹³. Des travaux semblables de modélisation d'une partie des paramètres du γ Imager avec le logiciel GATE ont été réalisés à la même époque par J. Aoun [Aoun2008].

Cette caméra a été choisie non pas pour ses caractéristiques physiques (résolution relativement médiocre et faible sensibilité par rapport aux nouvelles micro-TEMP existantes), mais pour sa disponibilité et la facilité de manipulation des données qu'elle permet.

Quelle que soit l'acquisition réalisée, les données sont toujours enregistrées en mode liste. Lors de travaux préalables nous avons été amenés à développer des outils de traitement des données en mode liste spécifiques à ce système, nous permettant de :

- obtenir un spectre en énergie sur tout ou partie du détecteur, pixel par pixel ;
- modifier a posteriori la ou les fenêtre(s) d'acquisition en keV ;
- modifier a posteriori l'échantillonnage en pixel des projections acquises ;
- modifier a posteriori l'échantillonnage angulaire des projections acquises ;
- modifier a posteriori la durée, l'heure de début et/ou l'heure de fin d'acquisition ;
- modifier les tables de correction d'homogénéité et d'énergie ;
- convertir les données au format DICOM 3.0 (image planaire, dynamique temporel, synchronisation ECG ou sinogramme).

¹³ Biospace Lab., <http://www.biospacelab.com/html/gammaimager.html>

2 GATE et g Imager Biospace™

Le γ Imager est disponible sous différentes configurations : un détecteur, deux détecteurs ou deux détecteurs associés à un système de TDM (tomodensitométrie). Bien que disposant de la TDM, nous nous sommes intéressés à la configuration présentant un seul détecteur en mode TEMP, afin de diminuer les problèmes de centre de rotation et de synchronisation entre les deux têtes de détection.

Schématiquement, le γ Imager est composé d'un cristal NaI(Tl) de 120 mm de diamètre, de 4 mm d'épaisseur, couplé à un PSPMT (Tube Photo-Multiplicateur Sensible à la Position) Hamamatsu Photonics™ R3292 de 100 mm de diamètre. Le champ de vue effectif de la caméra est donc de 100 mm de diamètre en collimation parallèle. Le γ Imager est aussi disponible en option avec un cristal de CsI.

Une protection en aluminium de 0,8 mm est située en avant du cristal. Un filtre amovible en cuivre de 1 mm d'épaisseur peut être placé entre le collimateur et le détecteur pour filtrer les rayons X potentiellement parasites émis par le tube TDM couplé à la TEMP. Étant donné que nous étudions le mode TEMP seul, ce filtre en cuivre a été retiré.

Le tube PSPMT est équipé d'un réseau d'anodes croisées de 28x28 fils. La lecture du signal de ces 56 anodes permet ainsi de calculer simultanément la position (X,Y) et l'énergie de chaque événement.

Nous disposons de plusieurs collimateurs circulaires en nid d'abeilles pour le γ Imager. Nous avons réalisé toutes les simulations et acquisitions réelles avec un seul collimateur correspondant à celui le plus utilisé dans le laboratoire. Ce collimateur parallèle en plomb de 35 mm d'épaisseur est constitué d'orifices hexagonaux organisés en nid d'abeilles (septas de 0,2 mm, espacement centre à centre de 1,8 mm) (Figure 2.01 C).

Le γ Imager est capable d'enregistrer les événements sur la plage 0-350 keV. La fréquence maximale d'enregistrement des événements est de ~40 000 cps. Cette fréquence est nettement inférieure à celle d'une caméra TEMP clinique (~400 000 cps), mais n'est pas une limitation majeure du système. La plupart des animaux explorés avec cette caméra sont préparés de telle sorte que les images acquises le sont généralement entre 2 000 cps et 10 000 cps. Nous effectuons donc des acquisitions en préparant des sources pour rester dans la plage de fonctionnement 0-30 000 cps.

Le détail des dimensions et des caractéristiques des différentes parties du détecteur et de ses collimateurs est précisé, modélisé et validé dans les deux prochaines parties §2.4 et §2.5).

2 GATE et g Imager Biospace™

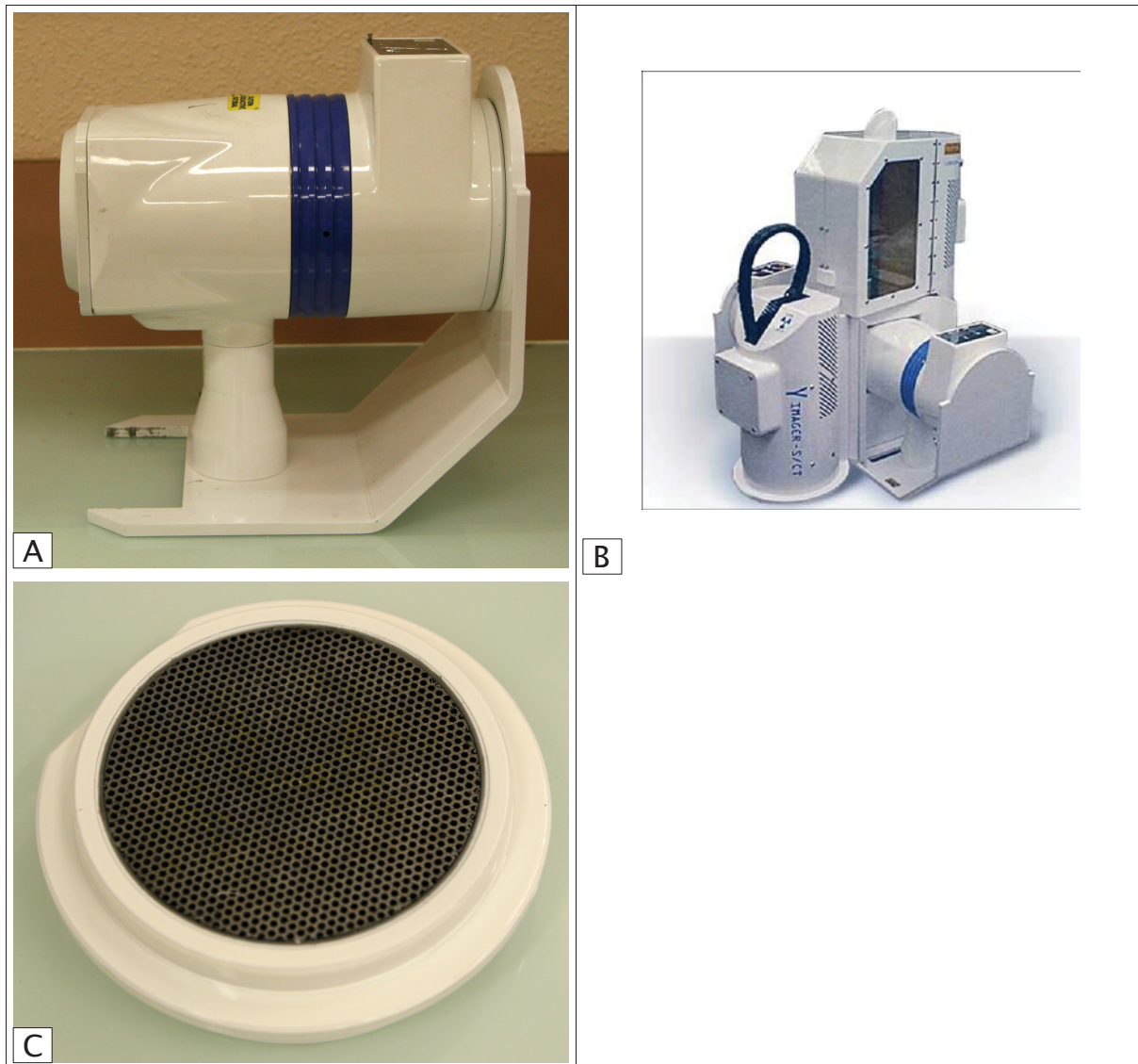


Figure 2.01 : Photographies de la caméra γ Imager Biospace™

- A - Une des deux têtes de détection du γ Imager, vue de profil, en position horizontale. Le collimateur interchangeable est situé à gauche de l'image. Le PSPMT est entouré d'un blindage équivalent-plomb de 10 mm.
- B - γ Imager dans sa version complète : 2 détecteurs TEMP + 1 TDM. Au contraire des configurations classiques avec rotation des détecteurs et animal immobile en position horizontale, cette configuration propose une rotation de l'animal qui est en position verticale avec par contre des détecteurs immobiles.
- C - Collimateur circulaire en plomb organisé en nid d'abeilles. Modèle 35/1.8/0.2 mm.

2.4 Paramètres des simulations

L'interface du logiciel GATE est du type « ligne de commande » avec contrôle visuel de la géométrie dans une fenêtre OpenGL®. Une simulation de Monte-Carlo y est exécutée par l'intermédiaire d'un script structuré en cinq parties :

- la description de la géométrie du détecteur et du fantôme ;
- la définition de la source radioactive ;
- le paramétrage des phénomènes physiques d'interaction rayonnement-matière ;
- la modélisation de l'électronique « front end » ;
- et enfin la sélection des informations à sauvegarder.

Certains des paragraphes suivants contiennent des références à des fonctions du logiciel GATE qui ne sont pas toutes détaillées ici. Pour de plus amples d'informations sur ces fonctions, le lecteur est invité à se référer à la documentation utilisateur du logiciel ¹⁴.

2.4.1 Géométrie

Modélisation du corps du détecteur

Deux versions différentes du corps du détecteur (guide de lumière + PSPMT + blindage) ont été réalisées dans les simulations. Une version « simple » comprenait un seul compartiment homogène pour le PSPMT. Une version « complexe », plus réaliste, comprenait entre autres 7 compartiments pour le PSPMT (de façon semblable à J. Aoun [Aoun2008]). Une comparaison des deux modélisations a ensuite été réalisée à partir des spectres en énergie et des taux de comptage.

Dans la version simple, le blindage était constitué d'une couche de plomb de 10 mm sur les côtés et sur la face arrière du détecteur. Le PSPMT a été modélisé par un unique cylindre homogène en Plexiglas™ de 120 mm de diamètre. Nous n'avons modélisé le guide de lumière, ni la couche d'aluminium de 0,8 mm située en avant du cristal. La simplification du PMT par un unique cylindre de Plexiglas™ avec $d=1,19 \text{ g/cm}^3$ (alors que la fenêtre d'entrée d'un PMT est généralement en Pyrex™ avec $d=2,23 \text{ g/cm}^3$) a déjà été étudiée et validée dans des simulations de Monte-Carlo pour d'autres détecteurs de gamma caméra [DeVries1990]. Le diamètre du cylindre en Plexiglas™ était identique au diamètre extérieur du PSPMT, sa longueur dépendait du poids total du PSPMT, ce qui a permis de reproduire le rétro-diffusé dans les bonnes proportions.

Dans la version complexe, le guide de lumière était composé d'avant en arrière par 10 μm d'or, 0,39 mm d'Epoxy, 1 mm de quartz (le guide de lumière en soit) et 0,15 mm d'Epoxy. Dans le même ordre le PSPMT a été modélisé par 2 mm de verre borosilicate (« Pyrex™ ») et 110 mm de nickel. Le blindage était composé de 15 mm de plomb en arrière et de 10 mm de plomb sur les côtés. La protection en aluminium de 0,8 mm a été modélisée en avant du cristal de NaI(Tl) (Figure 2.02).

Dans les deux cas, un espace d'air de 1,2 mm a été respecté entre le collimateur en plomb et le cristal, ce qui correspond à la place du filtre en cuivre (non employé dans les travaux présentés ici, car réalisés sans utilisation de la partie TDM du système).

¹⁴ GATE Users Guide, http://www.opengatecollaboration.org/fileadmin/documents/community/USER_GUIDE/
GATE documentation wiki, http://wiki.opengatecollaboration.org/index.php/Main_Page

2 GATE et g Imager Biospace™

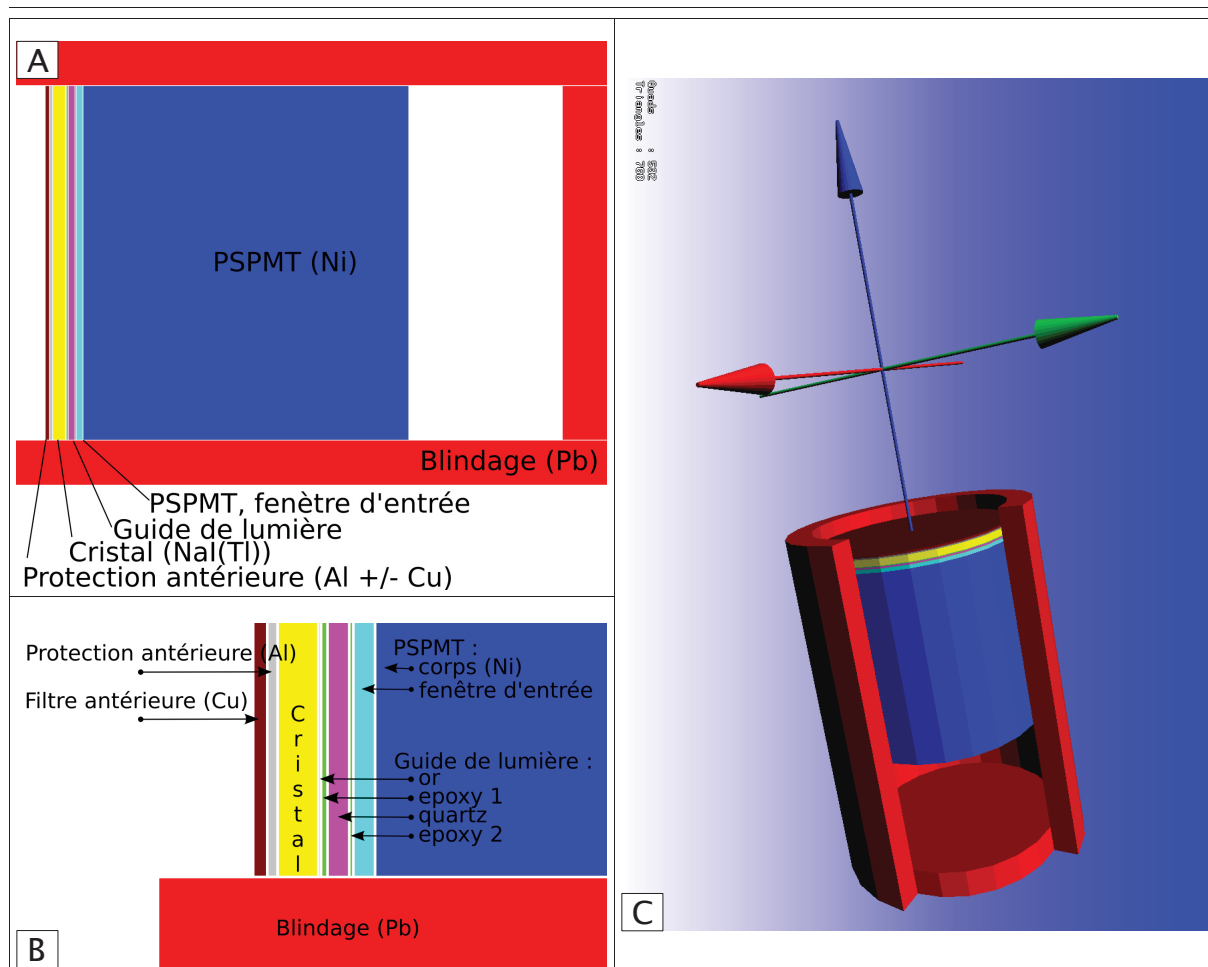


Figure 2.02 : Vues en coupe de l'organisation des 9 différentes couches composant le détecteur avec son blindage.

A - Schéma global

B - Vue agrandie sur le cristal et le guide de lumière

C - Vue 3D. Les trois flèches représentent les axes X(rouge) Y(vert) Z(bleu).

Modélisation des collimateurs

Nous disposons de 8 collimateurs pour le γ Imager, que nous avons tous modélisés dans GATE. Les 6 collimateurs parallèles sont décrits dans le (Tableau 2.01). Le collimateur utilisé dans ce travail est un collimateur « basse énergie, haute résolution » (Tableau 2.01, Figure 2.03).

En plus des collimateurs parallèles, nous disposons d'une paire de collimateurs sténopés composés de parois en plomb, d'un insert en tungstène, d'une focale de 80 mm, d'une base circulaire de diamètre 100 mm et d'un orifice circulaire de diamètre 1 mm.

Pour cette caméra, l'orientation du nid d'abeilles des collimateurs parallèles est « non définie ». Celle-ci est différente pour chaque collimateur et non pas alignée sur l'axe X ou Y comme nous aurions pu nous y attendre. L'orientation et la rotation des volumes sur eux même dans GATE étant un peu particulière, nous avons mis en place un outil pour faciliter cette étape.

2 GATE et g Imager Biospace™

Dénomination	Matière des septas	Épaisseur du collimateur	Géométrie des trous	Épaisseur des septas	Espacement entre les trous	Orientation du collimateur *
Tc-LE UHR	plomb	20 mm	nid d'abeilles	0,2 mm	1,3 mm	11,36
Tc-LE GP	plomb	20 mm	nid d'abeilles	0,2 mm	1,8 mm	2,70
Tc-LE HR n°1 **	plomb	35 mm	nid d'abeilles	0,2 mm	1,8 mm	17,50
Tc-LE HR n°2	plomb	35 mm	nid d'abeilles	0,2 mm	1,8 mm	43,12
In-HE GP n°1	plomb	35 mm	nid d'abeilles	0,6 mm	1,54 mm	26,44
In-HE GP n°2	plomb	35 mm	nid d'abeilles	0,9 mm	1,75 mm	32,13

* rotation trigonométrique directe, entre 0 et 60°
 ** collimateur utilisé dans notre étude

Tableau 2.01 : Caractéristiques des 6 collimateurs parallèles.

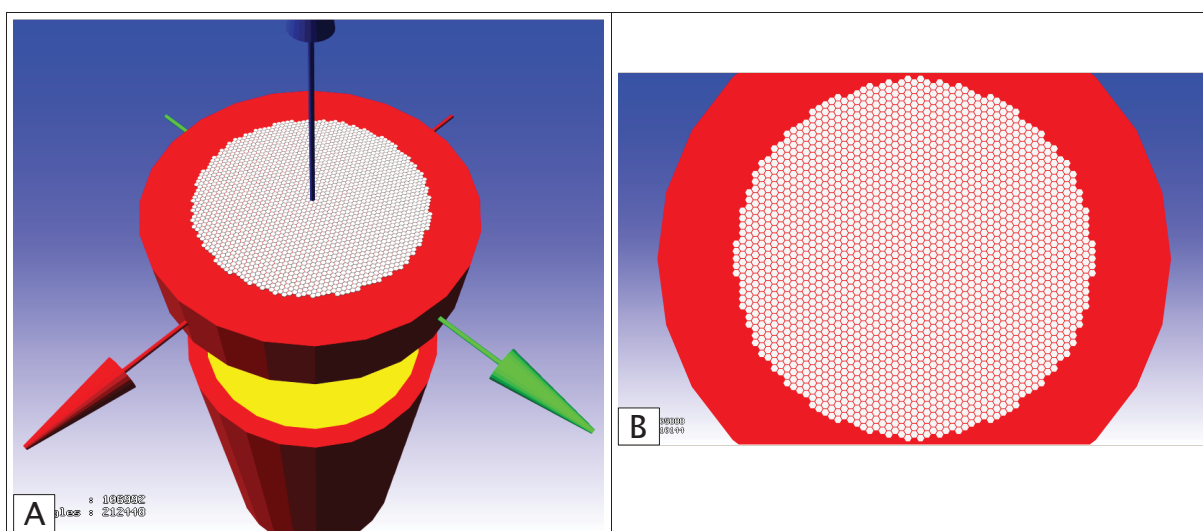


Figure 2.03 : Schémas 3D du collimateur LE-HR.

Le collimateur est placé dans le plan (X,Y), les trous sont donc parallèles à l'axe Z. Aucune rotation du nid d'abeilles n'a été appliquée pour ces schémas. La matrice du nid d'abeilles est ainsi orientée sur l'axe Y, ce qui est équivalent à une orientation de +/- 60° par rapport à Y, ou +/-30° par rapport à X.

A – Vue 3D « éclatée », le collimateur est représenté à distance du détecteur. Les trois flèches représentent les axes X(rouge) Y(vert) Z(bleu)

B – Vue de face.

Modélisation du fantôme

Dans GATE, en plus de la modélisation du détecteur, il est nécessaire de définir le « sujet » examiné : un patient virtuel, un fantôme virtuel, ou une source simple comme une fiole ou une seringue. Ce « fantôme » peut être décrit soit comme une combinaison de volumes simples, avec les mêmes commandes que celles permettant de définir les volumes du détecteur, soit avec une commande particulière permettant de créer un fantôme voxelisé à partir d'une matrice 3D où chaque voxel aura alors ses propres caractéristiques d'atténuation/diffusion. Il faut cependant rester raisonnable sur la taille des matrices 3D, car le temps de calcul augmente avec le nombre de voxels aux propriétés différentes présentes dans le fantôme voxelisé.

Nous avons créé nos fantômes numériques à partir de volumes simples pour les simulations de caractérisation et validation du γ Imager. Des fantômes voxelisés ont par

contre été utilisés pour définir les volumes avec vérité de terrain connue ayant servi pour l'évaluation des algorithmes de segmentation.

2.4.2 Source radioactive

GATE permet de modéliser des sources radioactives très complexes, tant du point de vue géométrique que du point de vue de l'émission radioactive.

Modélisation de la géométrie de la source

La définition de la géométrie de la source peut s'effectuer de deux façons principales, comparables à la modélisation du fantôme : soit un volume géométrique unique simple (point, sphère, cube, cylindre) contenant une activité radioactive homogène ; soit une matrice de voxels 3D, chaque voxel ayant son activité propre, stable ou variable en fonction du temps.

Ces deux types de géométrie ont été manipulés dans notre travail. Les géométries simples ont été utilisées lors de la caractérisation du γ Imager pour définir les solutions radioactives placées dans les fioles et les seringues que nous avons préparées. Les géométries complexes à base de matrices de voxels 3D ont été utilisées pour définir les volumes avec vérité de terrain connue ayant servi pour l'évaluation des algorithmes de segmentation.

Modélisation de l'émission radioactive

Le type de particules émises et l'activité de la source peuvent être modélisés de façon précise en définissant le type de radio-élément, le spectre d'émission, la décroissance radioactive ou la courbe d'activité temporelle. Cependant la version simplifiée nous est apparue suffisante pour définir une émission mono-photonique pure, exploitée dans le cadre de notre application.

Dans cette situation, une source de ^{99m}Tc est définie par une énergie unique (140,51 keV) et une période radioactive (21636 s) [Eckerman2008]¹⁵. De cette façon nous négligeons donc l'émission des X du ^{99m}Tc (~18 keV), les électrons Auger, la capture électronique ainsi que la radioactivité du fils (^{99}Tc , période 211100 ans, β^- , 84 keV). Ces simplifications ont cependant peu d'effet dans un système d'imagerie qui fonctionne généralement sur une fenêtre d'énergie de 126-154 keV.

2.4.3 Phénomènes physiques d'interaction rayonnement-matière

Rayonnements d'énergie supérieure à la lumière visible

Différents « modules » de simulation des interactions physiques rayonnement-matière sont disponibles dans GATE/Geant4. Pour chaque type de particule et chaque effet, il est possible de choisir une modélisation « standard » (jusqu'à 10 keV), une modélisation « low energy » (jusqu'à 250 eV), ou de désactiver la modélisation pour l'effet considéré.

Étant donné que ce travail est effectué avec des rayonnements de 140 keV, nous avons activé la modélisation de la diffusion Rayleigh, de la diffusion Compton et de l'effet

¹⁵ National Nuclear Data Center, NuDat 2 database, <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2>

2 GATE et g Imager Biospace™

photoélectrique. Ces trois effets ont été paramétrés en mode « low energy ». Nous avons par contre désactivé la simulation de la conversion gamma (production de paires).

Comme cela a été démontré dans [Lazaro2003], les modélisations « low energy » pour les rayonnements gamma et les modélisations « standard » pour les électrons sont les plus appropriées dans la plage d'énergie que nous utilisons en scintigraphie.

Une accélération de la simulation peut être réalisée en désactivant le suivi des particules secondaires lorsqu'elles passent en dessous d'un certain seuil d'énergie. Pour les simulations initiales permettant de tester les scripts de simulation, le suivi de la majorité des particules secondaires a été désactivé en fixant ces seuils à des valeurs élevées : rayons-X à 200 keV, électrons à 1 mm et rayonnement δ à 1 GeV (électrons secondaires de basse énergie). Puis, pour les simulations d'évaluation de sensibilité et de temps mort, ces seuils ont été fixés à des valeurs intermédiaires : rayons-X à 10 keV, électrons à 1 mm et rayonnement δ à 10 keV. Ce n'est que pour les simulations nécessitant l'analyse des spectres en énergie que ces seuils ont été fixés à des valeurs basses : rayons-X à 0,25 keV, électrons à 0,1 mm et rayonnement δ à 0,25 keV.

Rayonnements lumineux

Le couplage cristal/PSPMT est réalisé par un guide de lumière. GATE permet d'effectuer un suivi des rayonnements optiques et une gestion des interfaces optiques entre le cristal, les composants du guide de lumière et le PSPMT.

Ce suivi optique est désactivé par défaut. Nous avons utilisé une alternative disponible dans GATE qui permet de remplacer l'ensemble de cette étape (très coûteuse en temps de calcul) par une fonction de résolution spatiale incluse dans la modélisation de l'électronique (cf. §2.4.4). Cette modélisation de la résolution spatiale du détecteur inclut la participation du cristal, du guide de lumière et du PSPMT, mais ne prend pas en compte en revanche l'effet du collimateur qui est simulé séparément (cf. §2.4.1).

2.4.4 Électronique « front end » : digitizer et readout

Lorsqu'un rayonnement atteint le cristal scintillant, il est converti en une pluie de rayonnements de lumière par scintillation. Cette lumière est elle même convertie en impulsion électrique à l'entrée du PMT sur la photo-cathode, amplifiée dans le PMT, numérisée, et enfin transmise à un ordinateur d'acquisition/traitement (Figure 2.04). Toute cette chaîne de traitement est modélisable dans GATE sous forme de différents « modules ».

La numérisation et la lecture du signal (digitizer and readout) dans GATE passent par trois étapes : les « impacts » (Hits), les « impulsions » (Pulses), puis le « singleton » (Single). Les impacts sont les interactions du rayonnement incident dans le cristal du détecteur, ce qui correspond à la partie de la simulation effectuée avant la numérisation du signal (et avant le suivi optique s'il est activé). L'ajout des différents modules de traitement rassemble ces impacts sous forme d'impulsions « électriques virtuelles » successives, dont la dernière est le singleton, le signal numérisé en soit (Figure 2.05).

2 GATE et γ Imager Biospace™

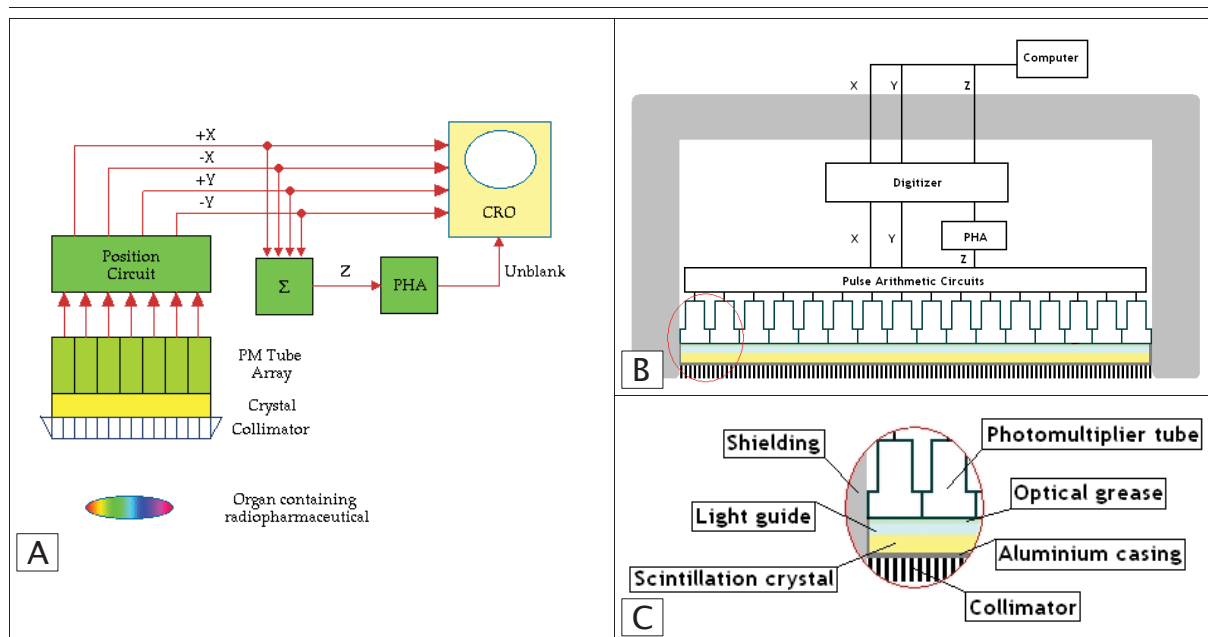


Figure 2.04 : Représentation schématique d'un détecteur de gamma caméra.

Représentation schématique d'un détecteur de gamma caméra composé d'un collimateur, d'un cristal scintillant, d'un guide de lumière, d'une grille de PMT et d'une électronique de numérisation, de positionnement et de correction des évènements. Ces schémas sont issus de documentations en ligne¹⁶.

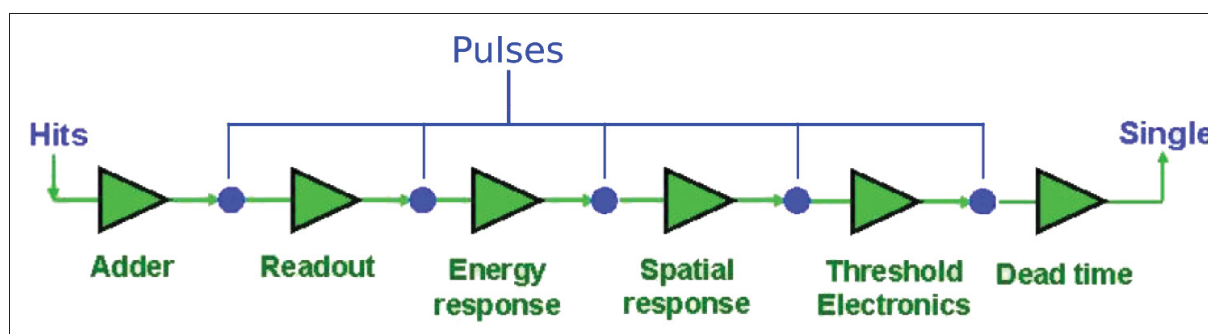


Figure 2.05 : Représentation schématique de la chaîne de lecture et numérisation du signal de GATE.

La chaîne présentée ici permet par exemple de modéliser la résolution en énergie (*Energy response*), la résolution spatiale (*Spatial response*), la fenêtre de détection (*Threshold Electronics*) et le temps mort (*Dead time*). L'entrée de la chaîne est l'impact d'un rayonnement dans le cristal (*Hit*), la sortie de la chaîne est un évènement unitaire, le singleton (*Single*), prêt à être enregistré pour l'acquisition/simulation en cours. Ce schéma a été adapté à partir de ceux du guide utilisateur de GATE¹⁷.

Les modules de numérisation du signal dans GATE sont nombreux. Nous avons résumé les principaux modules disponibles dans l'Annexe 1 en indiquant leur usage en tomographie TEMP. Pour nos simulations, en combinant les différents modules, nous avons créé deux chaînes de numérisation différentes à partir des informations que nous avons pu rassembler au sujet du γ Imager. Le module de simulation du temps mort n'a été activé que dans une des deux chaînes.

A partir des documents du constructeur, nous avons paramétré une première chaîne de numérisation (Figure 2.06) :

¹⁶ http://en.wikibooks.org/wiki/Basic_Physics_of_Nuclear_Medicine/Nuclear_Medicine_Imaging_Systems

http://en.wikipedia.org/wiki/Gamma_camera

¹⁷ <http://www.opengatecollaboration.org>

2 GATE et g Imager Biospace™

- sommation des évènements dans le cristal (« Adder ») ;
- résolution en énergie (« Energy blurring ») de 11,5 % à 140 keV ;
- fenêtre d'acquisition (« Thresholder & Upholder ») de 10 à 200 keV ;
- résolution spatiale (« Spatial blurring ») : largeur à mi-hauteur de 2,3 mm ;
- « pile-up » : temps de scintillation du NaI(Tl) de 230 ns.

A partir des documents du constructeur et de nos mesures (cf. §2.5) nous avons paramétré une seconde chaîne de numérisation (Figure 2.06 B) :

- sommation des évènements dans le cristal (« Adder ») ;
- résolution en énergie (« Energy blurring ») : 11,5 % à 140 keV ;
- fenêtre d'acquisition (« Thresholder & Upholder ») de 10 à 200 keV ;
- résolution spatiale (« Spatial blurring ») : largeur à mi-hauteur de 2,8 mm ;
- « pile-up » : temps de scintillation du NaI(Tl) de 230 ns ;
- temps mort (« Dead time ») : 6,98 ms de type non-paralysable.

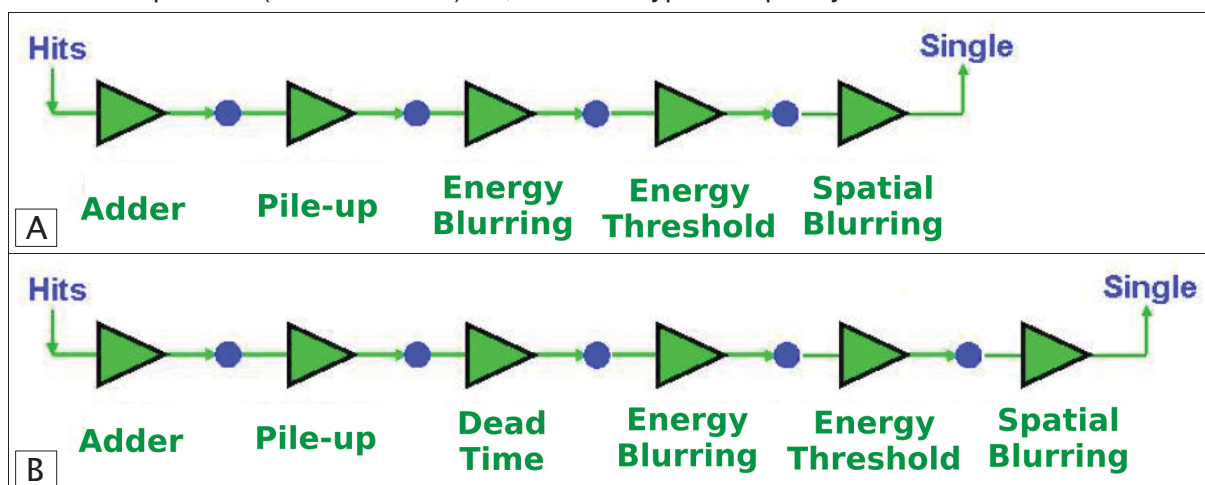


Figure 2.06 : Représentation schématique des chaînes de numérisation et de lecture du signal implémentées pour le γ Imager Biospace™.

Selon les besoins de chaque simulation nous avons utilisé le « digitizer » avec (B) ou sans (A) simulation du temps mort.

2.4.5 Générateur aléatoire

Comme présenté au §2.2 , une simulation de Monte-Carlo est basée sur des tirages aléatoires, ainsi une attention particulière doit être apportée à la configuration du générateur de nombres (pseudo-)aléatoires. Par exemple, lors de l'utilisation d'une ferme de calcul (« cluster ») il n'est pas souhaitable que l'ensemble des nœuds de calcul du cluster utilisent exactement la même série de nombres aléatoires. L'initialisation de la chaîne du générateur aléatoire (« random seed ») peut ainsi être contrôlée par l'utilisateur pour avoir :

- (a) la même initialisation sur tous les nœuds ;
- (b) une initialisation de chaque nœud basée sur son horloge système ;
- (c) une initialisation de chaque nœud lue dans une liste de valeurs pré-établies.

Ceci est important pour assurer une génération aléatoire différente (ou identique) à chaque étape de l'exécution d'un script de simulation. Nos simulations ont été réalisées avec la configuration (c), une liste d'initialisations différente étant utilisée pour chaque simulation.

2.4.6 Architecture informatique et logiciels

Architecture et outils utilisés pour exécuter les simulations

Nous avons utilisé deux clusters différents pour réaliser nos simulations de Monte-Carlo sous GATE. Ces clusters ont été principalement construits autour d'un système d'exploitation *GNU/Linux 2.6* et d'un gestionnaire de cluster *Condor*.

Logiciels utilisés pour préparer les simulations, pour sauver les données et pour réaliser les post-traitements

La préparation d'une simulation (hors le rassemblement des paramètres techniques et physiques du matériel simulé) consiste en deux étapes principales : la rédaction du script de commandes GATE décrivant la simulation et la génération des volumes servant de source radioactive virtuelle et/ou de fantôme atténuant virtuel.

A l'occasion de la rédaction des scripts, nous avons développé une coloration syntaxique au format « *GtkSourceView* » pour les scripts GATE, ainsi qu'une identification de ces fichiers pour Nautilus au format « *type MIME* »¹⁸. Au cours de la rédaction des scripts nous avons exporté la géométrie des différents volumes dans un format 3D (« *VRML* ») ce qui nous a permis de la contrôler régulièrement et de préparer une partie des illustrations de cette thèse.

Nous avons généré des volumes « vérité de terrain » servant de source radioactive et de fantôme atténuant virtuel en discrétisant des formes géométriques simples (ellipsoïdes, cônes, parallélépipèdes rectangles). Pour pouvoir être chargés dans GATE, ces volumes 3D ont été convertis au format *Interfile 3.3*. Ce format de données nous a aussi permis de vérifier la géométrie de nos volumes à l'aide du visualiseur *MRIcro*.

Dans le cas où l'on désire obtenir des volumes 3D servant de fantômes virtuels réalistes, il est possible d'utiliser les fantômes numériques MCAT (Mathematical CARDiac Torso), NCAT (4D Nurbs-based CARDiac Torso) et XCAT (4D digital eXtended CARDiac-Torso) [Segars1999, Segars2001, Segars2002, Segars2009] ou MOBY (4D Mouse whole Body) [Segars2004]¹⁹. MOBY a été utilisé dans une simulation (présentée au §2.6.2), mais nous avons considéré le volume obtenu trop complexe en première intention pour régler et évaluer notre outils de segmentation.

Pendant une simulation GATE, les données sont progressivement enregistrées dans un (ou plusieurs) format(s) choisi(s) par l'utilisateur : LMF, ROOT, ECAT7, RAW, Interfile, ASCII. Nous avons ainsi paramétré GATE pour que tous les résultats des simulations soient sauvés au format « ROOT ». En plus d'être un format de données destiné à la physique des hautes énergies, ROOT est un environnement de traitement programmable (c++) nous permettant d'effectuer de nombreux post-traitements pour analyser les résultats des simulations. Le format de données ROOT étant une sorte de « mode liste » avec arborescence, pour chaque impact de rayonnement dans le cristal, nous avons pu sauvegarder ses coordonnées, son énergie, un marqueur de temps, ainsi que son trajet

¹⁸ Les sources de ces deux outils ont été soumis à la communauté OpenGate :
<http://lists.opengatecollaboration.org/mailman/private/gate-users/2007-October/002066.html>
<http://lists.opengatecollaboration.org/mailman/private/gate-users/2007-October/002065.html>

¹⁹ NCAT MCAT MOBY, <http://dmip1.rad.jhmi.edu/xcat/>, <http://www.bme.unc.edu/~wsegars/phantom.html>

2 GATE et g Imager Biospace™

avant d'arriver sur le cristal (rayonnement direct, diffusion dans le collimateur et/ou diffusion dans la source).

Nous avons ainsi programmé ROOT pour convertir cette donnée « mode liste » en :

- projection unique ou sinogramme : projection(s) X*Y pixelisée(s) à la résolution voulue (ces projections ont été sauvegardées en format DICOM pour être chargées dans une console de reconstruction « clinique ») ;
- profil d'intensité du signal sur une ligne d'une projection pour mesurer la résolution spatiale par approximation gaussienne ;
- spectre d'énergie complet ou partiel, organisé en fonction des rayonnements directs ou diffusés de différents ordres ;
- courbe du taux de comptage mesuré sur le détecteur en fonction du temps et de l'activité réelle de la source.

De nombreux logiciels ont été utilisés tout au long de cette thèse. Différentes versions de ces logiciels ont été employées. La dernière version de chaque outil est mentionnée en Annexe 2. La majorité de ces logiciels est libre et disponible dans les distributions Linux Ubuntu.

2.5 Caractérisation et simulation du γ Imager Biospace™

2.5.1 Dispositif expérimental global

Dans le but de mesurer, puis de valider en simulation GATE les différents paramètres décrivant le γ Imager Biospace™, nous avons mis en place le dispositif expérimental de base décrit ci-après. Selon le paramètre évalué, nous avons ensuite effectué une modification sur la source, le collimateur ou le temps d'acquisition.

Acquisitions réelles

La caméra a été utilisée en mode planaire, mono-détecteur, sans le filtre à rayon X en cuivre, le détecteur en position verticale regardant vers le haut, avec le collimateur « Tc-LE HR n°1 » (Figure 2.07). L'enregistrement des événements a été effectué sur la plage 10-200 keV. Les données sont sauveées et exportées en « mode liste » propriétaire Biospace pour être traitées sur une station déportée. Les tables de correction en énergie et de correction en homogénéité du constructeur ont le plus souvent été remplacées par des tables réalisées par nos soins : un jeu de tables de correction « neutres » désactivant les corrections en énergie et en homogénéité ; un jeu de tables de correction sans collimateur pour ^{99m}Tc ; un jeu de tables de correction avec collimateur pour ^{99m}Tc .

Comme sources radioactives pour nos mesures, nous avons préparé une solution de ^{99m}Tc dans trois géométries différentes :

- un capillaire en verre (0,75 mm de diamètre interne, 1 mm de diamètre externe, 60 mm de long) placé horizontalement entre deux cubes de polystyrène, le capillaire étant à 5 mm, 10 mm, 20 mm, 50 mm, puis 100 mm du collimateur ;
- une seringue « BD Plastipak™ 1 ml » en polypropylène, diamètre interne 5 mm, avec 0,1 ml de solution, posée sur un tube en carton de 10 cm de long, 50 mm de diamètre interne, épaisseur de paroi de 2 mm ;

2 GATE et g Imager Biospace™

- un fantôme d'homogénéité planaire cylindrique en PMMA, de diamètre interne 150 mm et de 10 mm de haut, dont les parois possèdent une épaisseur de 5 mm.

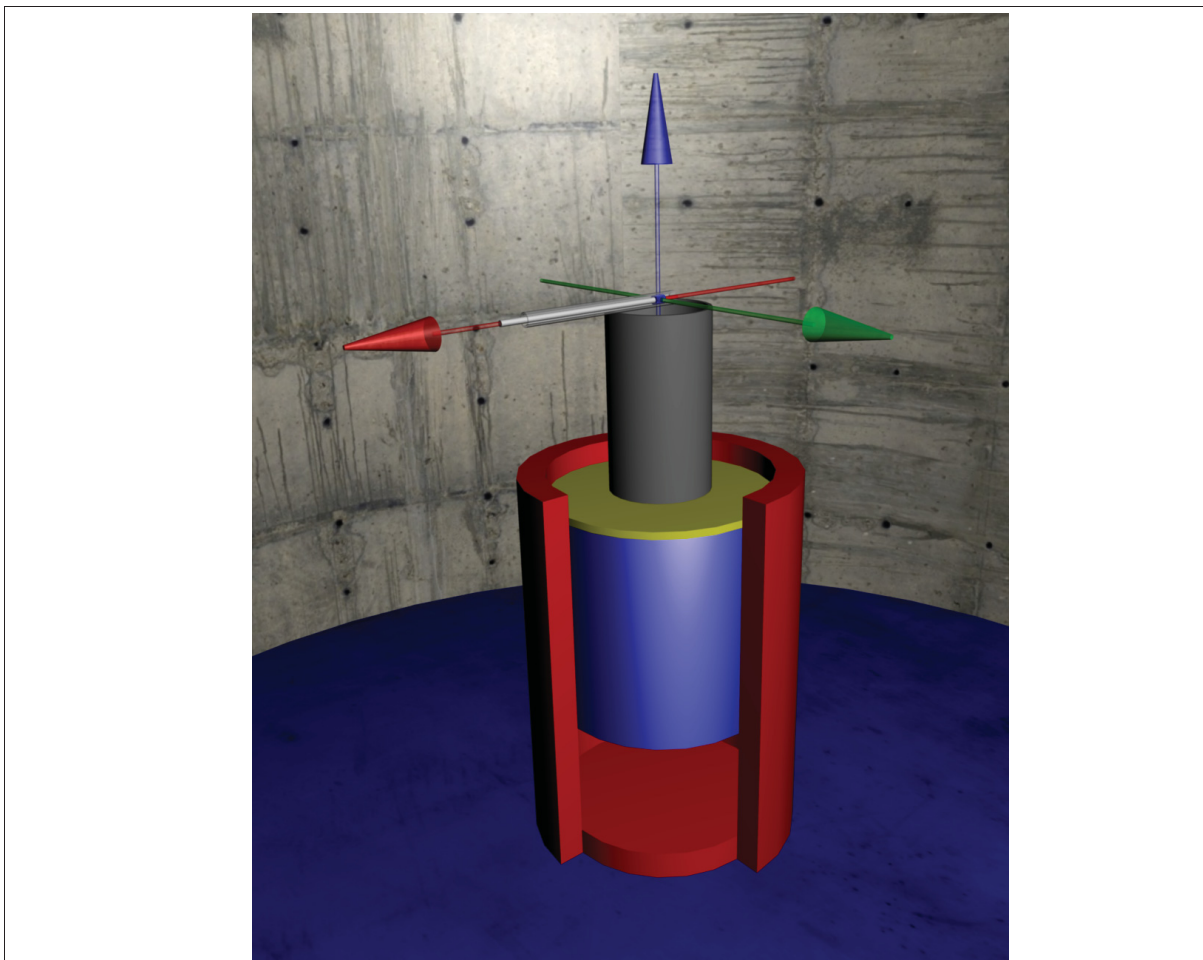


Figure 2.07 : Géométrie globale du γ Imager

Cette figure représente la géométrie du γ Imager simulée dans GATE avec une seringue posée sur un tube de carton. Un mur de béton a été simulé tout autour du champ expérimental.

Acquisitions simulées

Chaque simulation a été réalisée au plus proche de l'acquisition réelle correspondante. Sauf modification explicite lors de l'évaluation d'un paramètre en particulier, les paramètres généraux des simulations sont ceux issus de la documentation constructeur et présentés au §2.4.4 . L'enregistrement des événements a été effectué sur la plage 10-200 keV avec sauvegarde des interactions (notamment les phénomènes de diffusion) dans tous les volumes au format ROOT. Les simulations ont été principalement réalisées avec la version 4.0 de GATE, sur ordinateur portable Intel Centrino Duo T7200 2GHz, GNU-Linux, Ubuntu 8.04.2 x86_64. Les simulations les plus longues ont été réalisées sur clusters.

Les trois sources radioactives (capillaire, seringue et fantôme d'homogénéité) ont été modélisées avec les différents niveaux d'activité relevés lors des acquisition réelles. Comme indiqué au §2.4.2 , nous n'avons pas simulé un spectre d'émission complet, mais uniquement un rayonnement gamma mono-photonique isotropique de 140,51 keV, en négligeant notamment les rayonnements X caractéristiques du Tc et les β^- .

2.5.2 Résolution en énergie

La résolution en énergie d'un système d'imagerie à scintillation se mesure à l'aide d'une source mono-énergétique comme étant la largeur à mi-hauteur du spectre acquis autour de l'énergie de référence de la source. Cette valeur, généralement exprimée en pourcentage de l'énergie de référence, permet d'évaluer la capacité du système à discriminer deux rayonnements d'énergie différente.

2.5.2.a Dispositif expérimental « résolution en énergie »

Les données constructeurs nous indiquent une résolution en énergie de 11,5 % à 140 keV, ce qui est légèrement inférieur à la résolution en énergie moyenne (9 – 10 % à 140 keV) des détecteurs basés sur un cristal de NaI(Tl) couplé à un guide de lumière et un PMT (Tube Photo-Multiplicateur).

Mesures réelles

Nous avons mesuré la résolution en énergie à 140 keV avec une source de ^{99m}Tc . Pour cela nous avons préparé 0,5 ml d'une solution de ^{99m}Tc dans une seringue « BD Plastipak™ 1 ml » placée à 10 cm et à 2 m du détecteur. Deux sources ont été préparées, une de 10 MBq et une de 400 MBq. Ces valeurs ont été choisies pour pouvoir réaliser des acquisitions à bas taux de comptage (~2 000 cps) et à la limite de saturation (~30 000 cps). La caméra γ Imager a été utilisée dans différentes configurations : avec collimateur ; sans collimateur ; avec la table de correction en énergie du constructeur ; avec une table de correction en énergie recalculée par nous-même et sans table de correction en énergie. Les mesures ont été réalisées avec et sans collimateur, car la procédure de calibration en énergie recommandée par le constructeur est à réaliser avec le collimateur en place (donc une calibration pour chaque collimateur), alors que d'après les recommandations de la NEMA ²⁰, la mesure de la résolution en énergie est à réaliser sans collimateur. Chaque acquisition a duré 5 minutes.

Simulations de Monte-Carlo

Nous avons reproduit dans GATE le dispositif expérimental réel présenté au paragraphe précédent, à savoir le dispositif global §2.5.1 avec une seringue « BD Plastipak™ 1 ml » avec 10 MBq de ^{99m}Tc et le collimateur Tc-LE HR (Tableau 2.01). Dans le script de simulation, la résolution en énergie a été fixée à 11,5 %, valeur indiquée par le constructeur. Deux modélisations différentes du PSPMT ont été simulées : la version « simple », puis la version « complète », toutes deux détaillées au §2.4.1 . Le système ainsi composé a été placé sur une table en PVC et entouré de murs de béton (Annexe 3) pour reproduire les phénomènes de diffusions parasites dans l'environnement.

Traitement des acquisitions simulées et réelles

Les données ont toutes été sauvegardées en mode liste spectre entier, puis réorganisées pixel par pixel en spectre d'énergie. Sur chaque spectre de chaque pixel, la largeur à mi-hauteur et le mode ont été mesurés par une approximation gaussienne. L'énergie d'émission du ^{99m}Tc a été fixée à 140,51 keV (89 % des désintégrations). Pour chaque acquisition, la

²⁰ NEMA Standards Publication, NU 1-2007 : Performance Measurement of Gamma Cameras, § 2.3 Intrinsic Energy Resolution, <http://www.nema.org/stds/nu1.cfm>

2 GATE et g Imager Biospace™

résolution en énergie est calculée sur le détecteur entier après application de la correction en énergie.

2.5.2.b Résultats « résolution en énergie »

Mesures réelles

La résolution en énergie mesurée sur les données réelles acquises à haut taux de comptage (16,0-17,0 % à 140 keV), (Tableau 2.02) s'éloignent nettement de celle annoncée par le constructeur (11,5 %). Par contre cette valeur de résolution en énergie annoncée (11,5 %) a effectivement été relevée pour les taux de comptage < 2 000 cps (11,2-11,8 % Tableau 2.02 et Figure 2.08) sauf pour l'acquisition sans collimateur (13,9 % Tableau 2.02 B). Pour essayer d'expliquer ces différences, nous avons effectué a posteriori une analyse complémentaire sur les données issues de l'acquisition « Temps mort » décrite au §2.5.5 . Nous avons ainsi obtenu une courbe de la résolution en énergie en fonction du taux de comptage effectif (Figure 2.10 A). Il a été mis en évidence que la résolution en énergie du γ Imager varie nettement en fonction du taux de comptage. Comme en plus de ceci, la procédure de calibration en énergie recommandée par le constructeur était non conforme aux recommandation NEMA, lors des mesures réelles nous avons choisi de recalculer les tables de correction en énergie pour remplacer (ou désactiver) les tables fournis par le constructeur. Une partie de ces tables est présentée dans la (Figure 2.09).

Simulations de Monte-Carlo

En considérant les résultats obtenus avec les tables de correction en énergie du constructeur, la résolution en énergie mesurée dans les différentes configurations simulées (11,8-12,0 %) (Tableau 2.03, Figure 2.11) est très proche de celle mesurée sur l'acquisition réelle avec collimateur (11,8 %) mais très différente de celle mesurée sur l'acquisition réelle sans collimateur (13,9 %).

Les différences ne sont pas les mêmes, lorsque l'on compare les résultats simulés aux mesures réelles avec les tables de correction en énergie recalculées. La résolution simulée effective (11,8-12,0 %) est alors légèrement moins bonne que la résolution réelle (11,2-11,5 %).

Nous n'avons par contre pas mis en évidence de différence notable sur la résolution en énergie entre les simulations effectuées avec un compartiment arrière simple et un compartiment arrière complexe.

2 GATE et g Imager Biospace™

A	Avec Collimateur	Table de correction en énergie		
		Constructeur		Recalculée
Source à 10cm		Source 400MBq	Source 10MBq	Source 10MBq
Taux Comptage (c/s)		37 486	1 328	1 220
Maximum du spectre (keV)		134.3	139.0	140.5
Résolution (FWHM en %)		16.0	11.8	11.2
B	Sans Collimateur	Table de correction en énergie		
		Constructeur		Recalculée
Source à 2m		Source 400MBq	Source 10MBq	Source 10MBq
Taux Comptage (c/s)		24 612	1 289	1 211
Maximum du spectre (keV)		134.7	136.5	140.6
Résolution (FWHM en %)		17.0	13.9	11.5

Tableau 2.02 : Résolution en énergie, acquisitions réelles.

Tableaux des résolutions en énergie mesurées avec une source de ^{99m}Tc sur les acquisitions réelles avec le γ Imager. Les mesures ont été effectuées avec une source de 10 MBq et une source de 400 MBq, avec les tables de correction en énergie du constructeur, puis les tables recalculées par nous-même, ainsi qu'avec (tableau A) et sans (tableau B) collimateur.

Pour les données du tableau A, les spectres en énergie correspondants sont présentés dans le graphique de la Figure 2.08.

Simulation	Collimateur			
	avec		sans	
	PSPMT		PSPMT	
Source 10MBq	simple	complexe	simple	complexe
Taux Comptage (c/s)	976	1 012	1 835	1 745
Maximum du spectre (KeV)	139.1	139.2	139.8	139.7
Résolution (FWHM en %)	11.8	11.8	11.8	12.0

Tableau 2.03 : Résolution en énergie, acquisitions simulées.

Tableau des résolutions en énergie du détecteur γ Imager mesurées avec une source de ^{99m}Tc sur acquisitions simulées. Les simulations ont été effectuées avec une source de 10 MBq, sans et avec collimateur. Deux modélisations différentes du PSPMT et de son guide de lumière ont été utilisées (cf. §2.4.1). Les spectres en énergie des données obtenues avec le PSPMT en modélisation « complexe » sont présentés dans le graphique de la Figure 2.11.

2.5.2.c Discussion des résultats « résolution en énergie »

Dans le (Tableau 2.02) la résolution en énergie réelle mesurée avec collimateur (11,8 %) est nettement meilleure que celle mesurée sans collimateur (13,9 %). Cette différence est moins nette, mais tout de même présente, avec nos propres tables de correction en énergie (11,2 % vs 11,5 %). Cette différence ('avec' vs 'sans' collimateur) s'explique par l'usage d'une source de petite taille (0,5 ml) et la présence (dans une des deux configurations) du collimateur qui n'expose qu'une partie réduite de la surface du cristal et du PSPMT. A la différence des caméras classiques construites avec un grand cristal et plusieurs PMT, le γ Imager est basé sur un PSPMT unique, qui par essence présente une hétérogénéité de fonctionnement (Figure 2.12) [Wernick2004] page 259. Ainsi en exposant toute la surface du cristal (configuration sans collimateur), le PSPMT ayant une réponse hétérogène, la mesure d'énergie sera aussi hétérogène (Figure 2.09). La résolution moyenne en énergie est donc moins bonne lorsque l'on expose tout le cristal plutôt qu'une partie réduite.

Dans le Tableau 2.03, nous constatons que la résolution simulée effective (11,8-12,0 %) est légèrement moins bonne que la résolution réelle mesurée après application de nos tables de correction. Ceci s'explique probablement par le fait que la résolution en énergie indiquée dans le script de simulation représente uniquement la dégradation de la mesure d'énergie liée à la scintillation dans le cristal et à la pluie électronique dans le PMT. Au niveau de ce paramètre, ne sont pas pris en compte les phénomènes de diffusion dans la source, dans l'environnement et dans le compartiment arrière du détecteur, qui concourent à la dégradation de la mesure de l'énergie. La valeur de résolution en énergie indiquée dans le script de simulation pourrait ainsi être légèrement diminuée (~10,6-11,0 %) pour avoir une modélisation plus proche de la réalité.

Dans la (Figure 2.10), nous mettons en évidence une très nette dégradation de la résolution en énergie et un décalage du spectre avec l'augmentation du taux de comptage. Ces variations sont des phénomènes connus. Leur origine est principalement due à l'utilisation d'un PMT, composant qui présente une modification de son gain en fonction du taux de comptage [Matheoud1999, Robinson2008, Robinson2009]. Dans une moindre mesure, ceci est aussi lié à une perte d'énergie par transfert inefficace à la surface du cristal lors d'interactions multiples [Meggitt1970, Wernick2004] pages 136 et 239.

Cet aspect du fonctionnement du détecteur est à considérer lors de la réalisation des protocoles de calibration en énergie et en homogénéité (Figure 2.09 et Figure 2.14). Une calibration en énergie nécessite un minimum d'événements enregistrés sur chaque pixel à corriger. Une approximation gaussienne est difficile à réaliser en dessous de 300 coups/pixel, soit 10 coups sur le maximum du spectre. Pour ces conditions, à un taux de comptage faible de 2 000 cps, ceci correspond à (sans tenir compte de la décroissance) : 1 M coups (soit 8 min d'acquisition) pour un détecteur circulaire en matrice 64×64 ; 4 M coups (33 min) en 128×128 ; 16 M coups (2h13) en 256×256.

Dans ces conditions, une approximation gaussienne est possible mais l'erreur statistique reste importante. Il est ainsi préférable d'accumuler dix fois plus de coups dans la matrice de calibration (3 000 coups/pixel). Ceci correspond alors à (sans tenir compte de la décroissance) : 10 M coups (1h23) en 64×64 ; 40 M coups (5h33) en 128×128 ; 160 M coups (22h13) en 256×256.

2 GATE et g Imager Biospace™

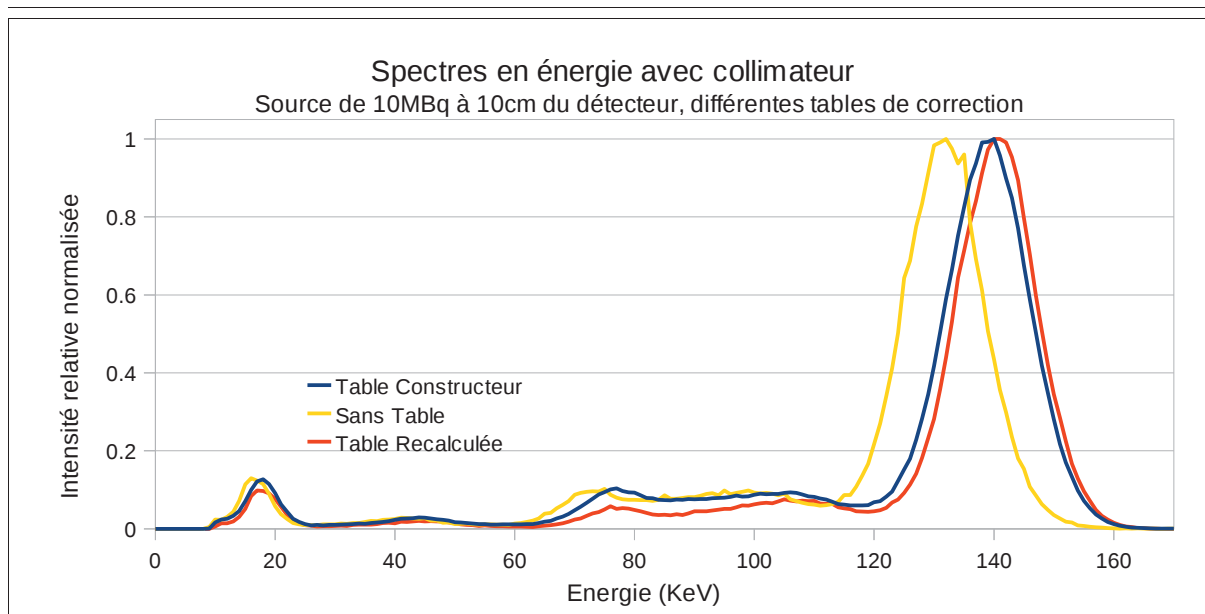


Figure 2.08 : Spectres en énergie, acquisitions réelles.

Ces spectres en énergie, avec et sans application des tables de correction en énergie, sont issus d'acquisitions avec une source de ^{99m}Tc de 10 Mbq. Ces courbes correspondent aux mesures rapportées dans le (Tableau 2.02 A). Le pic localisé à 15-20 keV correspond aux raies X du Tc.

Spectre Jaune : spectre en énergie relevé avant application d'une correction en énergie.

Spectre Bleu : spectre en énergie obtenu avec la table de correction en énergie du constructeur.

Spectre Rouge : spectre en énergie obtenu après application de notre table de correction en énergie.

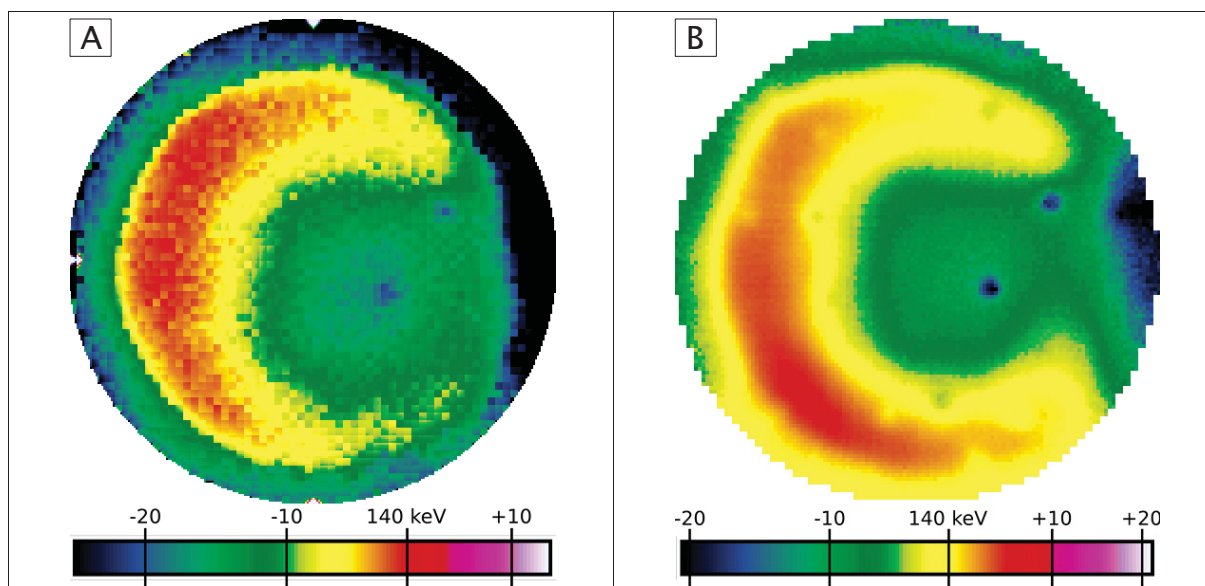


Figure 2.09 : Tables de correction en énergie à 140keV.

Ces tables de correction en énergie contiennent les facteurs de correction, permettant de corriger par multiplication la valeur de l'énergie mesurée pour chaque rayonnement en fonction de sa localisation d'impact. Ces facteurs de correction multiplicatifs étant peu lisibles, sur les échelles de couleur nous avons plutôt indiqué des valeurs en keV, avec « 140 keV » pour les pixels ne nécessitant pas de correction, « -X keV » pour les pixels sous-estimant l'énergie des rayonnements et « +X keV » pour les pixels sur-estimant l'énergie des rayonnements.

A - Exemple d'une table de correction en énergie, réalisée selon le protocole du constructeur : matrice 64×64 , acquisition à « bas taux de comptage », avec collimateur en place.

B - Exemple d'une table de correction en énergie (matrice 128×128), réalisée à partir d'une acquisition à « haut taux de comptage », sans collimateur, table de correction recalculée à l'aide de nos mesures.

2 GATE et g Imager Biospace™

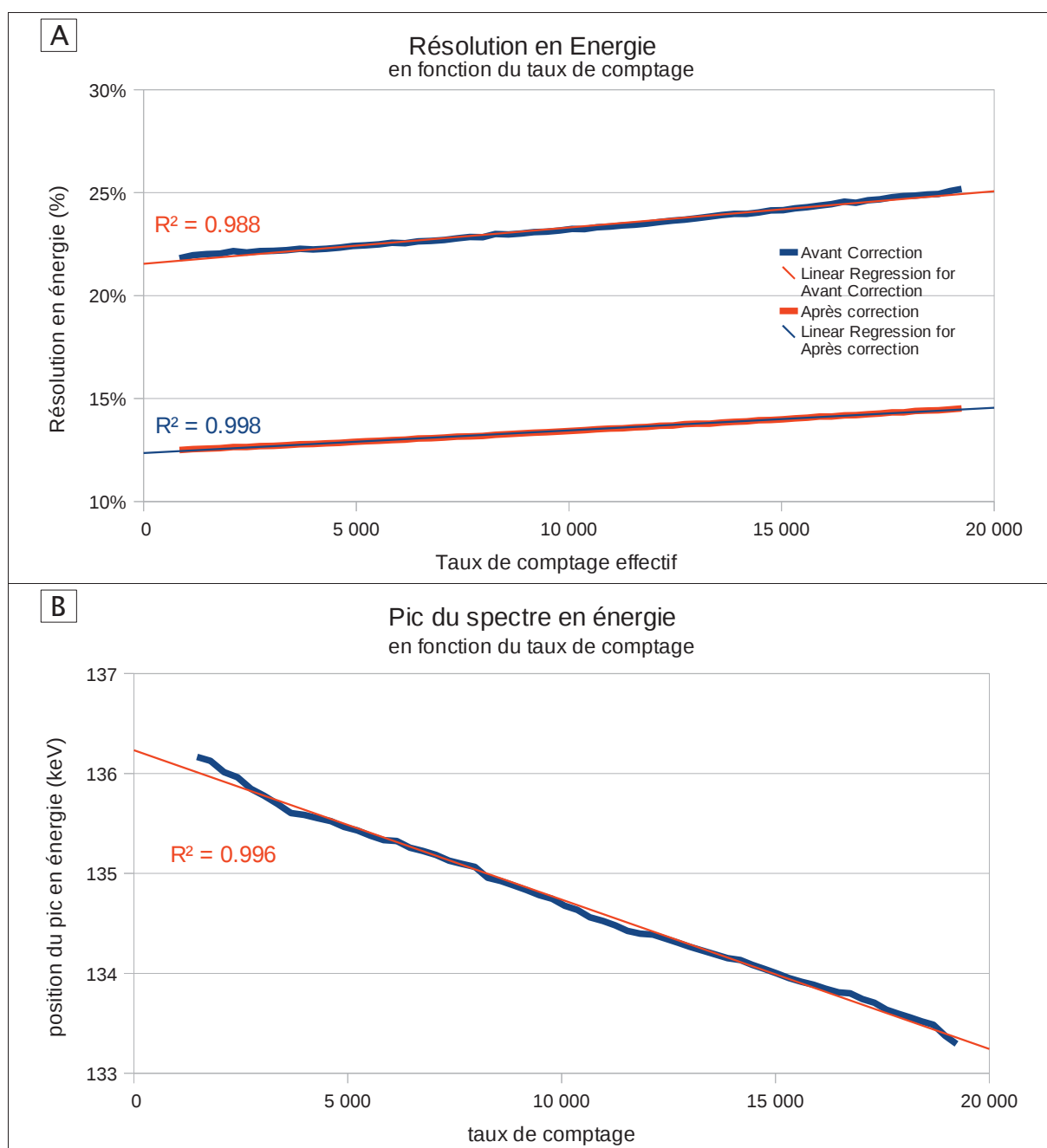


Figure 2.10 : Résolution en énergie en fonction du taux de comptage.

Une acquisition longue (cf. §2.5.5) nous a permis de tracer ces courbes de résolution en énergie et maximum du spectre en énergie en fonction du taux de comptage.

A - Résolution en énergie en fonction du taux de comptage, relevée sur une acquisition longue. La courbe bleue correspond à la résolution en énergie (en %) sans utilisation de table de correction en énergie. La courbe rouge correspond à la résolution en énergie (en %) après application de nos tables de correction en énergie.

B - Position du maximum du spectre en énergie (en keV) en fonction du taux de comptage, relevée sur une acquisition longue. La courbe bleue correspond à la position du maximum du spectre en énergie sur les données sans application de table de correction en énergie.

2 GATE et g Imager Biospace™

Il est alors évident que, à bas taux de comptage nous sommes vite limités en taille de matrice par la durée d'acquisition. Nous pourrions certes augmenter l'activité de la source pour augmenter le taux de comptage sur le détecteur, mais nous aurions alors rapidement un décalage de la spectrométrie défavorable pour une table de correction en énergie. Ce problème se pose de façon encore plus nette lors de la génération des tables de correction en homogénéité. Celles-ci nécessitent en effet une statistique plus importante (~10 000 coups/pixels).

Nous avons été confronté à ce problème en situation réelle lors de l'acquisition d'images animales avec un spectre en énergie décalé d'environ 2 keV car nos acquisitions animales étaient réalisées à bas taux de comptage (~2 000 cps) alors que les calibrations selon les recommandations du constructeur étaient effectuées à haut taux de comptage (~10 000 cps) (Figure 2.11 A).

La dégradation de la résolution en énergie présentée au paragraphe précédent n'a pas été reproduite dans nos simulations car nous ne pouvions pas reproduire la variation du gain du PSPMT en fonction du taux de comptage dans les versions de GATE dont nous disposons (3.1.2 ; 4.0 ; 5.1) et de plus nous n'avions pas activé la simulation des rayonnements optiques dans le cristal. La variation du gain du PSPMT en fonction du taux de comptage pourrait être ajoutée sous forme d'un module du « digitizer », vu que l'erreur semble être linéaire (coefficient de la régression linéaire : 0,998 et 0,988 ; cf. Figure 2.10 A). Il sera cependant nécessaire d'évaluer sur plusieurs caméras le comportement des détecteurs basés sur une grille de PMT, car dans notre situation notre détecteur dispose d'un PSPMT unique, ce qui n'est pas le cas général des détecteurs scintillants.

Il n'y a pas de différence notable de résolution en énergie (Tableau 2.03) entre les simulations prenant en compte les détails de la composition en 7 couches de l'ensemble « cristal – guide de lumière – PSPMT » et la simulation utilisant une simplification de cet ensemble « cristal – guide de lumière – PSPMT » en 2 compartiments. Ceci pourrait être mis à profit en simplifiant la modélisation et donc en accélérant la simulation. Nous verrons dans §2.5.6 que l'aspect des spectres est par contre légèrement différent dans la zone d'énergie du diffusé Compton.

Dans la Figure 2.11 nous voyons très clairement que, en plus des problèmes de résolution en énergie et de décalage de spectre évoqués dans les paragraphes précédents et dans la Figure 2.10, nous sommes confrontés à d'autres différences notables entre les spectres simulés et réels, ainsi que entre les spectres réels eux même. Les différences entre les spectres simulés et les spectres réels autour de 20 keV sont liées à la non-simulation de l'émission X caractéristique du ^{99m}Tc , la source de ^{99m}Tc étant considérée comme mono-photonique pure à 140 keV. Suite à une erreur de composition (excès de TI) dans la modélisation du cristal de NaI(Tl) et un excès de plomb dans le collimateur, nous observons un excès d'événements vers 70-75 keV. Ceci n'a pas eu d'effet notable sur nos simulations finales et nos mesures, vue que nous utilisons la plage d'énergie $140\text{ keV} \pm 10\%$. Dans le but de documenter le phénomène nous avons présenté les résultats tels-quels. Cet effet est détaillé et des courbes corrigées sont présentées au §2.5.6. Enfin il y a une différence variable entre les spectres (réels vs réels ou réels vs simulés) dans la plage d'énergie 90-110 keV correspondant à la zone des diffusés Compton, car suite à un déménagement, toutes les acquisitions n'ont pas été réalisées dans la même pièce et ainsi toutes les acquisitions n'ont pas été réalisées avec le même environnement diffusant (réel ou simulé). Ces différences sont abordées plus en détails au §2.5.6 consacré à l'aspect global des spectres en énergie.

2 GATE et g Imager Biospace™

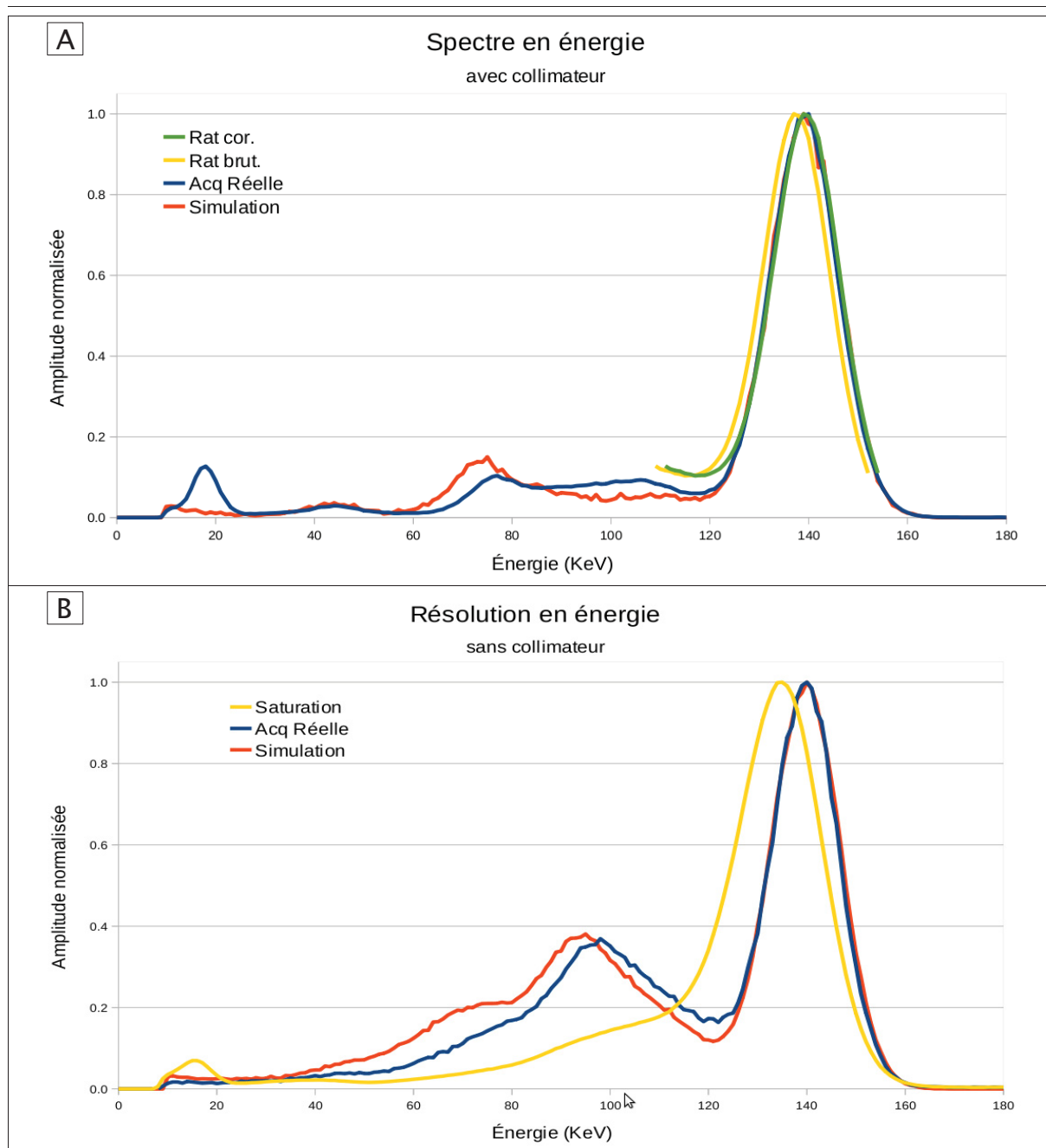


Figure 2.11 : Spectres en énergie, acquisitions simulées.

Représentation comparative des spectres en énergie autour de 140 keV pour les données réelles et les données simulées. Les paramètres de résolution en énergie de ces spectres sont donnés dans les Tableau 2.02 et Tableau 2.03.

A – Spectre en énergie pour les configurations avec collimateur :

- spectre bleu : acquisition réelle, source de 10 MBq, correction constructeur ;
- spectre rouge : simulation avec PSPMT complexe, source de 10 MBq, pas de correction en énergie ;
- spectre vert : rat, acquisition animale réalisée en « conditions réelles », la résolution en énergie a été mesurée à 11,63 %, spectre après correction du décalage en énergie.
- spectre jaune : rat, même spectre mais avant correction du décalage en énergie.

B – Spectre en énergie pour les configurations sans collimateur :

- spectre bleu : acquisition réelle, source de 10 MBq, correction recalculée ;
- spectre rouge : simulation avec PSPMT complexe, source de 10 MBq, pas de correction en énergie ;
- spectre jaune : acquisition réelle en saturation, source de 400 MBq, correction constructeur.

2 GATE et g Imager Biospace™

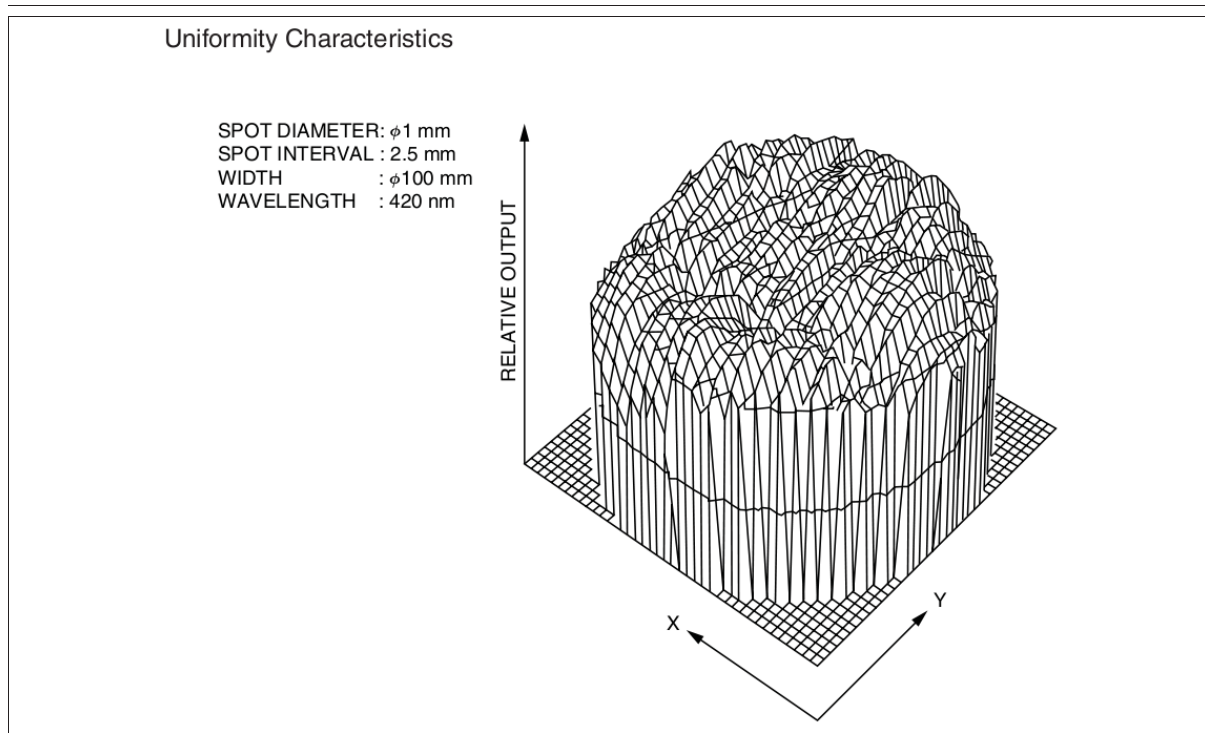


Figure 2.12 : Homogénéité du PSPMT Hamamatsu R3292.

Représentation 3D de l'hétérogénéité du PSPMT Hamamatsu R3292 utilisé dans le γ Imager. Schéma extrait de la documentation constructeur « Hamamatsu Position-Sensitive Photomultiplier Tubes R3292 Series »²¹.

2.5.3 Uniformité

L'uniformité d'un détecteur décrit sa capacité à avoir une réponse constante en tout point de sa surface sensible avant et après correction du signal. Pour les détecteurs scintigraphiques de type « caméra d'Anger » à plusieurs PM, il est généralement nécessaire d'appliquer une table de correction de linéarité (position des événements détectés) et une table de correction de sensibilité (nombre d'évènements détectés). Notre détecteur ayant un PM unique nous n'étudierons pas la correction de linéarité, mais uniquement la correction de sensibilité.

2.5.3.a Dispositif expérimental « Uniformité »

Mesures Réelles

Nous avons mesuré l'uniformité du détecteur à 140 keV avec 0,5 ml d'une solution de ^{99m}Tc dans une seringue « BD Plastipak™ 1 ml » placée à 2 m du détecteur. Deux sources ont été préparées, une de 10 MBq et une de 400 MBq. Ces valeurs ont été choisies pour pouvoir réaliser des acquisitions à bas taux de comptage (~2 000 cps) et à haut taux de comptage (~20 000 cps). La caméra γ Imager a été utilisée sans collimateur. Plusieurs acquisitions ont été réalisées pour obtenir des images de 10, 100 et 600 millions de coups. Les données acquises en mode liste ont été traitées avec des matrices de 64x64, 128x128 et 256x256 pixels, avec différents découpages temporels. Nous avons ainsi pu comparer les

²¹ http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts_R/R3292_TPMH1238E02.pdf

résultats de nos mesures aux recommandations du constructeur pour la réalisation des tables de correction d'uniformité en matrice 64x64 et 256x256.

Simulations de Monte-Carlo

Nous n'avons pas effectué de simulation de Monte-Carlo pour l'uniformité du détecteur. Nous avons considéré dans les simulations que l'uniformité du détecteur était parfaitement corrigée (ou que le détecteur était uniforme). Par ailleurs, la version du logiciel GATE utilisée ne permettait pas de simuler un détecteur non-uniforme sur un cristal mono-bloc. Cette non-uniformité est cependant relativement aisée à rajouter sur les projections obtenues en fin de simulation. Il est aussi possible de simuler un cristal pixelisé dans GATE et d'associer à chaque pixel un coefficient de rendement.

Traitement des acquisitions réelles

Pour les calculs des uniformités intégrales et différentielles, nous avons utilisé les recommandations de la NEMA²². Les mesures d'uniformité ont été réalisées après application de la correction en énergie et seuls les événements dans la fenêtre 126-154 keV ont été considérés. Comme nous savions déjà que notre détecteur présentait quelques rares pixels très déviants, et que les mesures NEMA sont fondées sur les valeurs des pixels les plus déviants, nous avons aussi calculé une mesure plus globale de l'homogénéité du détecteur sous la forme de l'écart-type empirique normalisé :

$$\sigma_{norm} = \frac{\sqrt{\sigma^2}}{\bar{x}} \quad (F2.1)$$

avec \bar{x} la moyenne empirique et σ^2 la variance empirique :

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{i=n} x_i ; \quad \sigma^2 = \frac{\sum_{i=1}^{i=n} (x_i - \bar{x})^2}{n-1} \quad (F2.2)$$

2.5.3.b Résultats « uniformité »

A partir des trois acquisitions en mode liste, nous avons calculé pour différents taux de comptage et différentes durées d'acquisition les uniformités intégrales et différentielles du γ Imager sur les 80 % centraux du champ de vue.

Les deux graphiques de la Figure 2.13 A et B nous montrent respectivement la variation de l'uniformité en fonction du taux de comptage moyen et la variation de l'uniformité du détecteur en fonction du nombre total d'évènements acquis, pour une matrice de 64x64 pixels.

Dans le Tableau 2.04, nous rapportons pour différents nombres de coups (i.e. différentes durées d'acquisition) les uniformités intégrales et différentielles avant correction en énergie, après correction en énergie seule et après correction en énergie plus correction en homogénéité. Le nombre de coups est renseigné en coups par pixel, car la durée

²² NEMA Standards Publication, NU 1-2007 : Performance Measurement of Gamma Cameras, § 2.4 Intrinsic Flood Field Uniformity, <http://www.nema.org/stds/nu1.cfm>

2 GATE et g Imager Biospace™

d'acquisition pour obtenir une uniformité donnée sera dépendante de l'activité de la source, de la taille de la matrice choisie et de la durée d'acquisition.

Trois exemples de matrices d'uniformité sont présentés dans la Figure 2.14.

2.5.3.c Discussion des résultats « uniformité »

Les mesures d'uniformité que nous avons réalisées avec différentes tailles de matrices (Tableau 2.04), ont montré qu'il n'est quasiment pas possible de réaliser une table de correction d'uniformité selon les normes NEMA avec une taille de matrice de 256x256 pixels pour le γ imager. En effet même une acquisition de 72h, avec une source suffisamment intense pour commencer l'acquisition à la limite de la saturation du détecteur, ne permet pas d'enregistrer suffisamment d'évènements pour atteindre 3 % d'uniformité.

Ce problème se combine à une seconde difficulté évoquée dans la partie précédente (§ 2.5.2) : le préalable à une correction d'uniformité est une correction en énergie. Or nous avons vu que la validité de cette dernière n'est pas assurée si le taux de comptage varie trop entre la calibration et la mesure. Ceci se produit justement à cause de la durée de l'acquisition et de la décroissance radioactive du ^{99m}Tc . Ainsi pour générer hypothétiquement une table de correction d'uniformité en 256x256 pixels pour le γ Imager, il serait nécessaire de réaliser plusieurs acquisitions très longues, secondairement combinées, avec plusieurs corrections d'énergie différentes en fonction du taux de comptage de chaque étape de l'acquisition.

La Figure 2.14 permet de visualiser l'effet de la taille de la matrice et donc de la statistique de comptage sur la qualité de la correction d'uniformité. Ces images mettent à nouveau en évidence l'hétérogénéité de fonctionnement du γ Imager et de son PSPMT décrit dans la partie précédente (Figure 2.12 et § 2.5.2).

N'ayant pas modélisé l'hétérogénéité du détecteur dans nos simulations GATE, nous n'avons pas non plus étudié l'effet de l'hétérogénéité sur les reconstructions tomographiques (génération d'artéfacts circulaires [Moretti1993]). Il serait intéressant d'évaluer l'apport de différentes tables de correction d'uniformité sur ces artéfacts. Ceci permettrait d'aider à choisir le meilleur compromis entre temps d'acquisition, activité de la source et taille de matrice lors de la génération des tables de correction en imagerie planaire et tomographique.

Légende de la prochaine page :

Figure 2.13 : Uniformité en fonction du taux de comptage moyen et du nombre total d'évènements acquis.

A - Uniformité intégrale en fonction du taux de comptage moyen.

La donnée en mode liste a été découpée quatre fois en échantillons réguliers permettant de remplir la matrice 64x64 avec $\sim 1\,000$; $3\,000$; $6\,000$ puis $9\,000$ c/p. Pour chaque échantillon successif nous avons relevé le taux de comptage moyen. Ceci nous a permis de tracer ces quatre courbes d'uniformité en fonction du taux de comptage pour quatre niveaux de signal par pixel différents (courbe bleue : $\sim 1\,000$ c/p ; courbe rouge : $\sim 3\,000$ c/p ; courbe jaune : $\sim 6\,000$ c/p ; courbe verte : $\sim 9\,000$ c/p).

B - Uniformité intégrale et différentielle en fonction du nombre total d'évènements acquis.

La donnée en mode liste a été découpée en lots de 10M ; 20M ; 30M ; 40M ; 50M ; 60M ; 70M ; 80M ; 90M ; 100M ; 120M ; 150M ; 180M ; 210M ; 300M ; 400M ; 500M puis 600M d'évènements (spectre entier), permettant d'obtenir des intensités par pixel de 1 000 à 60 000 c/p. Les deux premières courbes représentent l'uniformité intégrale (rouge) et différentielle (jaune). La courbe bleue représente l'écart-type empirique normalisé. La courbe verte représente le rapport signal sur bruit (SNR) estimé à partir du signal par pixel A_{pp} par la formule : $SNR = \sqrt{A_{pp}} \div A_{pp}$

2 GATE et g Imager Biospace™

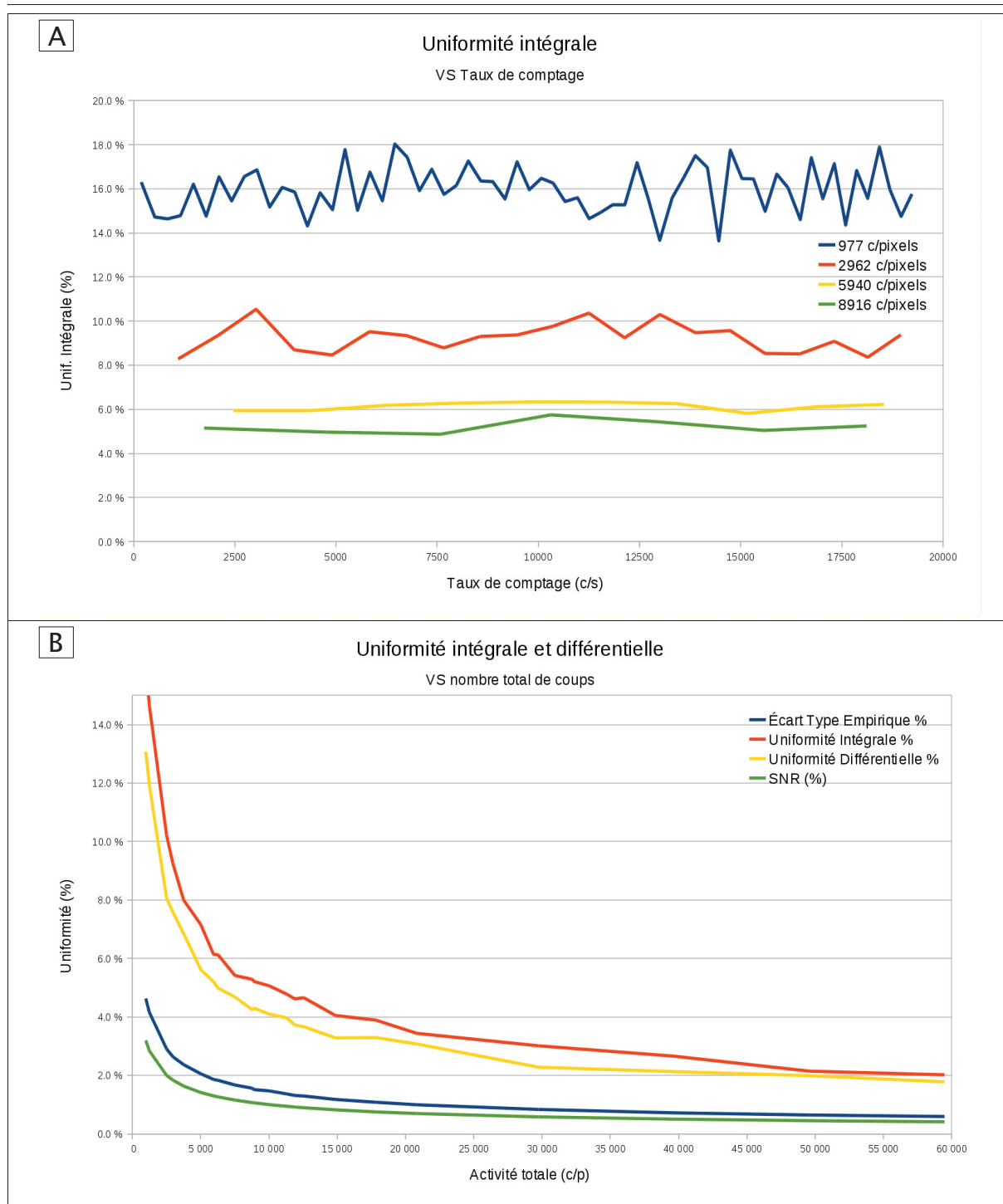


Figure 2.13 : Uniformité en fonction du taux de comptage moyen et du nombre total d'évènements acquis.
(suite de la légende de la figure 2.13 commencée page précédente)

Toutes les courbes sont tracées à partir des mesures effectuées en matrice de 64×64 pixels sur une acquisition longue de 600 M coups. Les valeurs en coups par pixel (c/p) sont mesurées sur la fenêtre 126-154 keV, correspondant aux évènements utiles pour le calcul de l'uniformité et pour les tables de correction. Les valeurs en coups par seconde (cps) sont mesurées sur l'ensemble du spectre, car l'ensemble de ces évènements participe à la saturation et à la dégradation du signal. Les évènements sur la fenêtre 126-154 keV représentent environ 1/3 des évènements de l'ensemble du spectre.

2 GATE et g Imager Biospace™

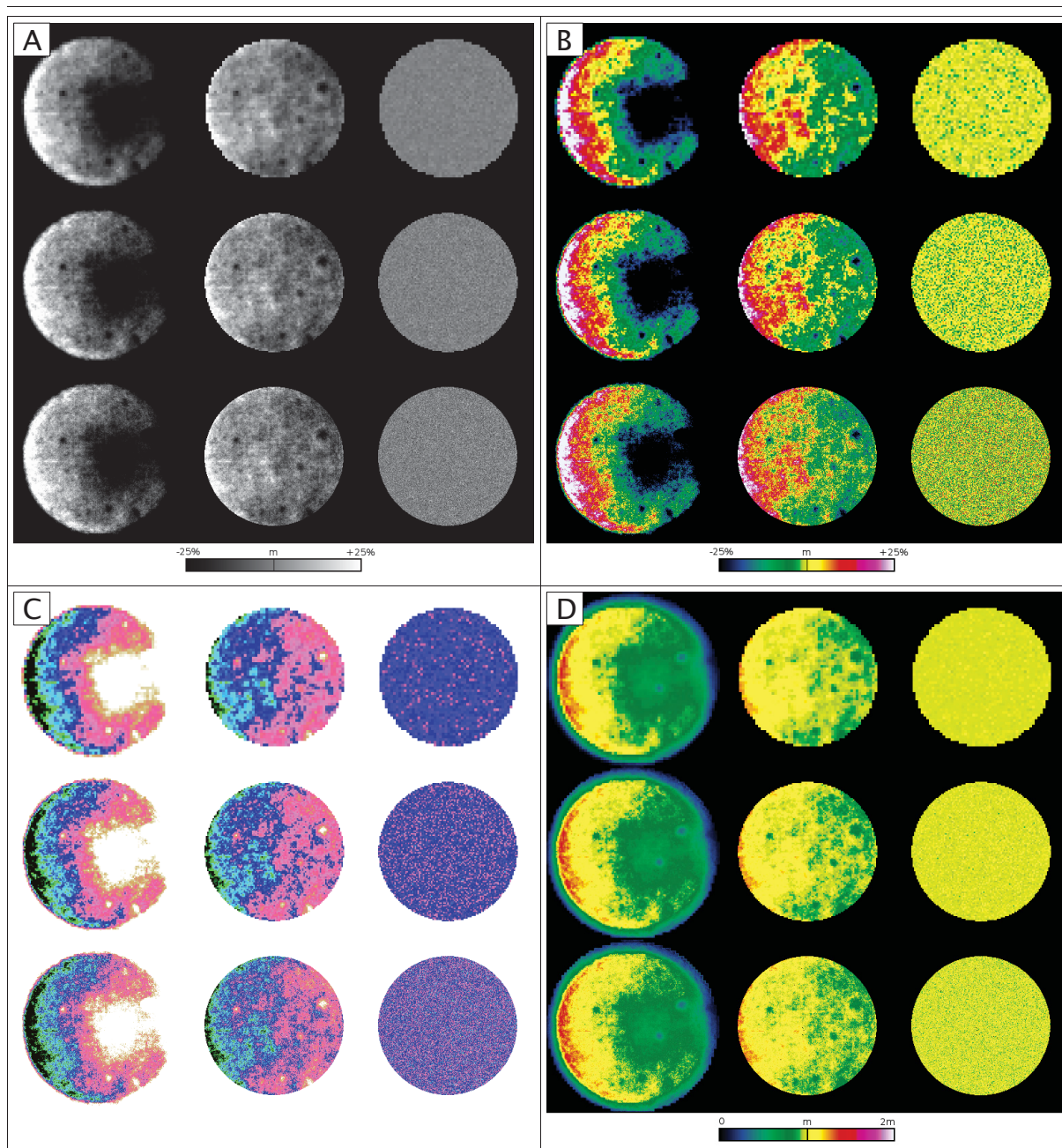


Figure 2.14 : Uniformité en fonction de la taille des matrices des tables de correction.

Les valeurs numériques d'uniformité pour ces matrices sont données en italique dans le Tableau 2.04. Ces images sont issues d'une acquisition de 150 M coups (3h14 ; ~12 885 cps). Pour chaque figure, les lignes représentent différentes tailles de matrice, de haut en bas : 64×64 , 128×128 , 256×256 . Les colonnes représentent, de gauche à droite, les données sans correction, avec correction d'énergie, avec correction d'énergie et correction d'homogénéité. Les échelles de couleur sont centrées sur la valeur moyenne de chaque image avec une fenêtre de $\pm 25\%$ (ABC) $\pm 100\%$ (D).

Tableau 2.04 : Uniformité int. et diff. en fonction du nombre de coups et de la taille de la matrice.

Les données mode liste ont été réorganisées en matrices de 64×64 , 128×128 , puis 256×256 , avec différentes durées d'acquisition (10 M à 600 M coups). Pour chaque nombre d'événements par pixel, pour chaque taille de matrice, nous avons calculé l'uniformité intégrale et différentielle. Pour la taille de matrice 64×64 nous avons aussi calculé l'uniformité intégrale et différentielle sans correction d'uniformité et sans correction en énergie. Les valeurs indiquées en *italiques* correspondent aux matrices présentées dans la Figure 2.14.

Matrice 64x64		977	1 242	2 499	5 006	7 507	10 026	12 552	14 870	20 821	29 749	49 555
Activité (c/p)												
Sans Correction	Uniformité Intégrale (%)	57.9 %							56.5 %			56.4 %
	Uniformité Différentielle (%)	37.4 %							36.1 %			35.5 %
	Écart Type Empirique (%)	16.3 %							17.8 %			17.8 %
Avec Correction Énergie	Uniformité Intégrale (%)	32.2 %							29.3 %			28.9 %
	Uniformité Différentielle (%)	17.5 %							15.2 %			15.0 %
	Écart Type Empirique (%)	9.0 %							8.3 %			8.2 %
Correction Énergie + Uniformité	Uniformité Intégrale (%)	16.0 %	14.6 %	10.2 %	7.2 %	5.4 %	5.1 %	4.7 %	4.0 %	3.4 %	3.0 %	2.1 %
	Uniformité Différentielle (%)	13.1 %	11.9 %	8.1 %	5.6 %	4.7 %	4.1 %	3.7 %	3.3 %	3.1 %	2.1 %	2.0 %
	Écart Type Empirique (%)	4.6 %	4.2 %	2.9 %	2.1 %	1.7 %	1.5 %	1.3 %	1.2 %	1.0 %	0.8 %	0.6 %
Matrice 128x128												
Activité (c/p)		296	931	1 245	2 505	5 204	7 440	9 912	12 401	14 885		
Correction Énergie + Uniformité	Uniformité Intégrale (%)	32.7 %	17.8 %	14.9 %	10.9 %	7.8 %	6.4 %	5.7 %	4.5 %	4.0 %		
	Uniformité Différentielle (%)	27.9 %	13.9 %	11.8 %	8.6 %	6.5 %	5.3 %	4.3 %	3.9 %	3.7 %		
	Écart Type Empirique (%)	8.7 %	4.8 %	4.1 %	2.9 %	2.0 %	1.7 %	1.4 %	1.3 %	1.2 %		
Matrice 256x256												
Activité (c/p)		296	916	1 289	2 466	3 708						
Correction Énergie + Uniformité	Uniformité Intégrale (%)	36.4 %	20.0 %	17.0 %	13.0 %	10.7 %						
	Uniformité Différentielle (%)	27.7 %	16.4 %	13.2 %	10.6 %	7.7 %						
	Écart Type Empirique (%)	8.7 %	4.8 %	4.0 %	2.9 %	2.4 %						

Tableau 2.04 : Uniformité intégrale et différentielle en fonction du nombre de coups et de la taille de la matrice.

2.5.4 Résolution spatiale

La résolution spatiale d'un système d'imagerie est sa capacité à discriminer deux évènements différents mais spatialement proches. En TEMP, cette résolution s'exprime en tant que « résolution spatiale intrinsèque » pour une mesure avec le détecteur nu et en tant que « résolution spatiale extrinsèque » pour une mesure avec le détecteur équipé d'un collimateur. La valeur retenue est généralement la largeur à mi-hauteur de la réponse impulsionnelle du système.

2.5.4.a Dispositif expérimental « Résolution spatiale »

Les données constructeurs nous indiquent une résolution intrinsèque du détecteur (i.e. sans collimateur) de 2,0 mm ou 2,3 mm selon les documents pour le modèle dont nous disposons, à savoir celui équipé d'un cristal de NaI(Tl) de 4 mm d'épaisseur (cf. §2.3).

Mesures Réelles

Nous avons mesuré la résolution intrinsèque avec une source collimatée (Figure 2.15). A cet effet, un cylindre de plomb a été simulé avec un diamètre interne de 29 mm, une hauteur interne de 64 mm et une épaisseur de toutes les parois égales à 6 mm. Cette épaisseur de plomb représente une atténuation d'un facteur supérieur à 100 000 pour du ^{99m}Tc 140 keV qui a une CDA_{Pb} de 0,35 mm. Le fond de ce pot en plomb est percé d'un orifice de 1 mm de diamètre permettant d'obtenir un faisceau collimaté. La fiole, placée dans ce cylindre de plomb, a été remplie de 5 ml d'une solution de pertéchnétate à la concentration de 20 MBq/ml. Les acquisitions ont été réalisées au centre du champ de vue, puis progressivement éloignées du centre du champ de vue, avec une durée de 5 minutes par image.

Pour évaluer la résolution spatiale extrinsèque (i.e. avec collimateur) planaire, nous avons utilisé un capillaire en verre de 6 cm de long, 0,7 mm de diamètre interne, placé successivement à 5 mm, 10 mm, 20 mm, 50 mm et 100 mm du détecteur (Figure 2.16), avec le collimateur « Tc-LE HR n°1 » (cf. Tableau 2.01). Le capillaire a été rempli avec une solution de pertéchnétate à la concentration de 40 MBq/ml. Les acquisitions ont été réalisées au centre du champ de vue, avec une durée de 5 minutes par image. Deux acquisitions complémentaires ont été réalisées en bord de champ de vue.

La distance du capillaire au détecteur a été choisie en fonction des conditions classiques d'utilisation de la caméra : en acquisition planaire, le sujet exploré (rat ou souris) est généralement au contact du collimateur et présente une épaisseur de 2 à 3 cm. Lors des acquisitions tomographiques le rayon de rotation est généralement de 50 mm.

Simulations de Monte-Carlo

Nous avons reproduit le protocole expérimental réel avec un pot en plomb percé et sans collimateur, puis avec un capillaire localisé en différentes positions par rapport au détecteur. Pour la première série de simulations, la résolution spatiale intrinsèque simulée a été choisie à 2,3 mm. Celle-ci a ensuite été ajustée en fonction des différents résultats obtenus et des calculs présentés ci-dessous. Le collimateur virtuel a été modélisé avec différents angles de rotation du nid d'abeilles (0°, 15°, 30°), plus celui mesuré sur notre exemplaire (17,5°). A notre connaissance il n'y a pas eu de travaux publiés prenant en compte l'orientation du nid d'abeilles du collimateur pour cette caméra γ Imager.

2 GATE et g Imager Biospace™

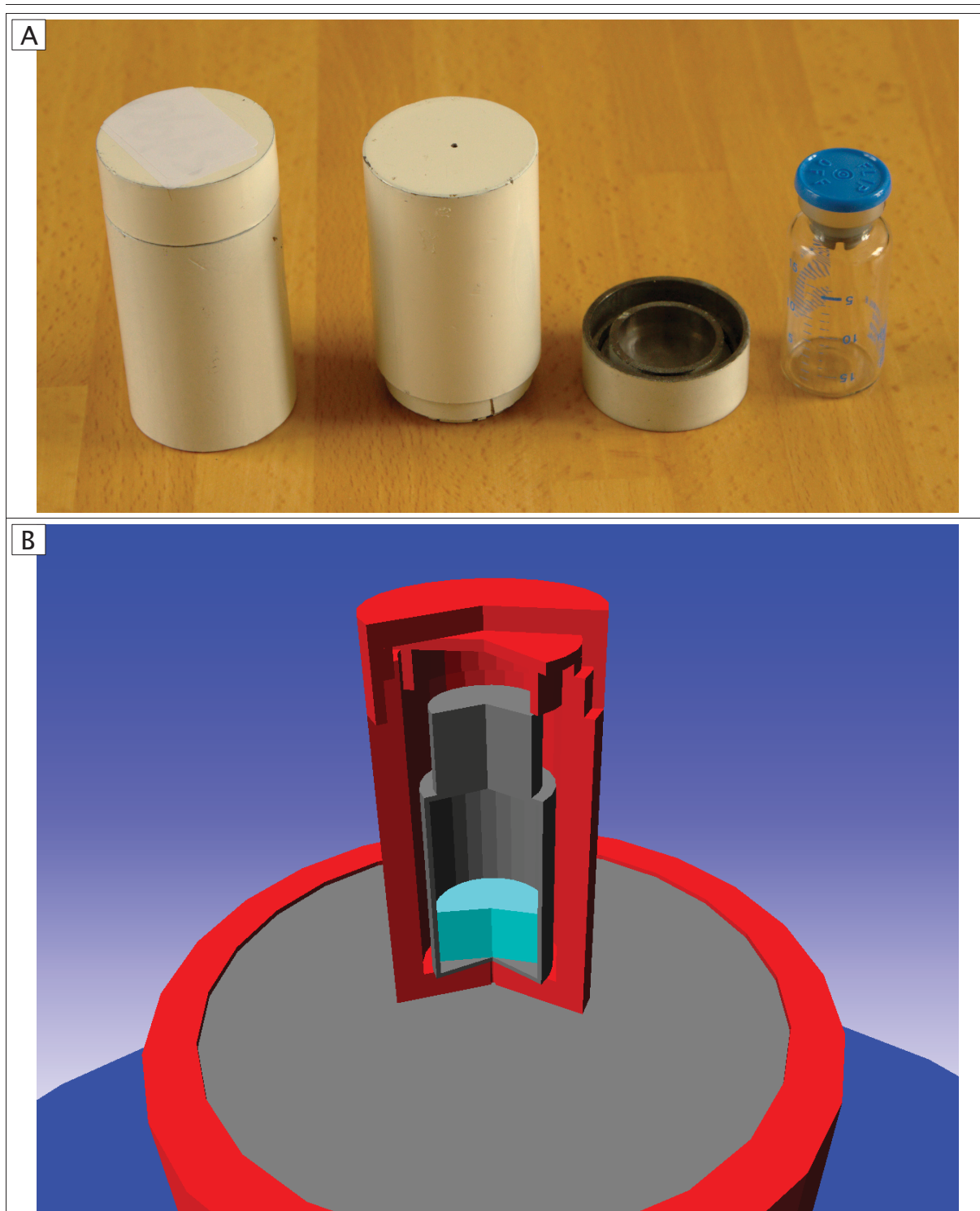


Figure 2.15 : Schéma de la source collimatée utilisée lors de la mesure de la résolution intrinsèque

La source collimatée permettant d'obtenir un faisceau étroit de rayonnement 140 keV est constituée d'un flacon d'éluat de ^{99m}Tc placé dans un petit pot plombé, percé au fond avec un orifice de 1 mm de diamètre.

A - Photographie du pot en plomb et d'une fiole en verre utilisée pour la mesure de la résolution intrinsèque.

B - Schéma 3D des volumes simulés dans GATE pour la mesure de la résolution intrinsèque : le rouge représente les éléments du pot en plomb, le gris ceux de la fiole en verre et le cyan la solution de ^{99m}Tc . Le volume a été tronqué en camembert pour visualiser l'intérieur de la structure.

2 GATE et g Imager Biospace™

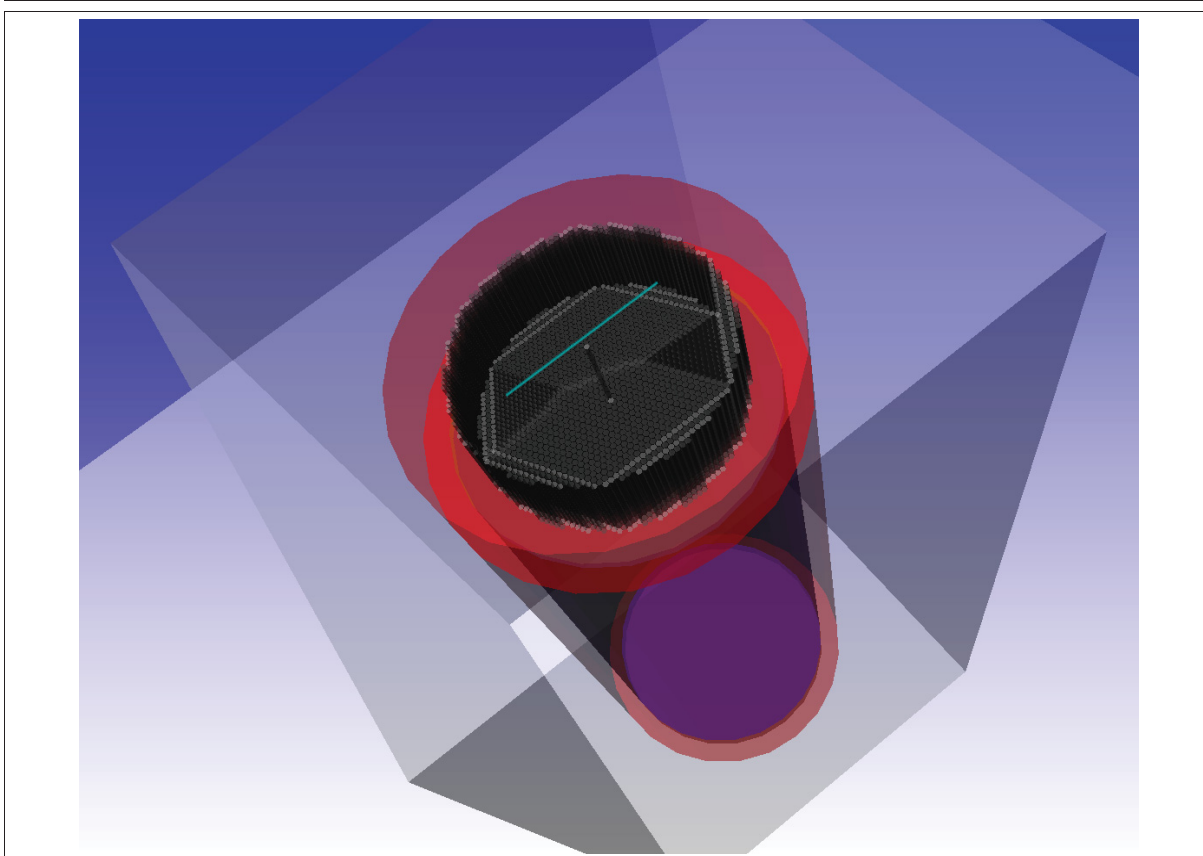


Figure 2.16 : Schéma du capillaire et des volumes GATE pour la mesure de la résolution extrinsèque

Schéma 3D des volumes utilisés pour la simulation de mesure de la résolution extrinsèque avec le capillaire présenté ici à 5 mm en avant du collimateur. Le volume a été affiché en transparence pour visualiser l'intérieur de la structure.

Traitement des acquisitions simulées et réelles

Les données recueillies en mode liste ont été converties en projection de 256x256 pixels pour un champ de vue circulaire de 100 mm (pixel de 0,39 mm). Sur l'ensemble des images obtenues, nous avons mesuré la résolution par la $FWHM_{image}$ (full width half max – largeur à mi-hauteur sur l'image) en réalisant une estimation par minimisation au sens des moindres carrés des paramètres d'une loi de Gauss (moyenne et variance) sur les profils de signal passant par les zones d'intérêts (ligne ou point selon les cas). Les mesures ont été moyennées sur plusieurs profils.

L'approximation gaussienne a été préférée à la mesure de la $FWHM_{image}$ par approximation linéaire qui est plus sensible au bruit (Tableau 2.05 et Figure 2.17). Cette approximation à partir d'une gaussienne n'est cependant valable que si le profil évalué a effectivement un aspect gaussien, ce qui nécessite un objet source de dimension réduite par rapport à la résolution (intrinsèque ou extrinsèque) que l'on veut mesurer.

Avant de donner les différents résultats de résolutions intrinsèques et extrinsèques relevées sur nos acquisitions réelles et virtuelles, nous présentons une illustration de la stabilité de la mesure de FWHM par approximation gaussienne et approximation linéaire. Nous présentons aussi les calculs approchés de FWHM que nous avons utilisés pour paramétrer nos simulations en fonction des mesures effectuées sur les acquisitions réelles et virtuelles.

2 GATE et g Imager Biospace™

Approximation linéaire ou gaussienne ?

Nous présentons ici, sur une série de 6 profils qui ont été relevés sur la même image issue de nos données, la différence de comportement d'une mesure de FWHM par une approximation linéaire implémentée selon les recommandations de la NEMA et par une estimation des paramètres d'une loi de Gauss. Le (Tableau 2.05) montre une plus grande variabilité de la mesure par la méthode linéaire. Les graphiques de la (Figure 2.17) illustrent les erreurs qui peuvent être induites par une méthode d'approximation linéaire, plus sensible aux données bruitées.

	FWHM (pixels)	
	Linéaire	Gauss
Mesure 1	6.61	6.96
Mesure 2	7.54	7.06
Mesure 3	7.44	7.10
Mesure 4	5.31	6.60
Mesure 5	7.69	7.34
Mesure 6	5.58	6.55
<i>Moyenne</i>	<i>6.696</i>	<i>6.936</i>
<i>Variance</i>	<i>0.859</i>	<i>0.240</i>

Tableau 2.05 : Comparaison de la stabilité d'une approximation linéaire et gaussienne.

6 profils ont été extraits de l'image de l'acquisition simulée d'une source collimatée. Sur chaque profil a été calculé une FWHM (en pixel) selon la méthode d'approximation linéaire recommandée par la NEMA (première colonne du tableau) et une seconde FWHM selon une approximation gaussienne (seconde colonne du tableau). Au bas du tableau sont reportées la moyenne et la variance de chaque série de 6 mesures.

Calcul approché de la FWHM

Les simulations de Monte-Carlo étant coûteuses en temps de calcul, il est intéressant de pouvoir anticiper par calcul approché certains résultats pour faire les bons choix de simulations. Ainsi en se basant sur une première simulation avec une résolution intrinsèque de 2,3 mm et une acquisition réelle, nous avons pu sélectionner une résolution intrinsèque de 2,8 mm à réinjecter dans nos simulations en évitant plusieurs tâtonnements et plusieurs (longues) simulations. Pour éviter toute confusion avec les résultats présentés ensuite, les valeurs numériques utilisées ici sont celles qui ont été réellement mesurées lors de nos expérimentations.

En considérant que notre source collimatée a un profil « porte », que la réponse impulsionnelle du détecteur (résolution intrinsèque) a un profil « gaussien », que la taille de la source est petite par rapport à la résolution, alors, par convolution, la FWHM sur l'image obtenue est :

$$FWHM_{image} \approx \sqrt{FWHM_{source}^2 + FWHM_{intrinsèque}^2} \quad (F2.3)$$

Ainsi pour une source de 1 mm et une résolution intrinsèque de 2,3 mm, nous obtenons une $FWHM_{image}$ d'environ 2,51 mm. Cependant la valeur de $FWHM_{image}$ relevée sur la simulation avec une résolution intrinsèque 2,3 mm a été de 2,71 mm (Tableau 2.07) et la $FWHM_{image}$ relevée sur les acquisitions réelles est de 3,22 mm (Tableau 2.06). Cela est dû à la géométrie de la source collimatée et à la sous-évaluation de la valeur de la résolution intrinsèque, qui est moins bonne que la valeur annoncée.

L'orifice de collimation (cylindre de 1 mm de diamètre x 6 mm de haut) étant localisé à 2 mm d'un cristal d'épaisseur 4 mm, cela crée un « cône d'ombre géométrique » de

2 GATE et g Imager Biospace™

1,66 mm de diamètre à l'entrée du cristal et de 3,00 mm à la sortie du cristal (Figure 2.18 C). Cet effet géométrique moyen (EGM) a été évalué à :

$$EGM = \sqrt{2.71^2 - 2.3^2} = 1.433 \quad (F2.4)$$

Pour une résolution intrinsèque de 2,8 mm, en appliquant la formule F2.3 la $FWHM_{image}$ sera ainsi estimée à :

$$FWHM_{image} \approx \sqrt{(1 \times 1.433)^2 + 2.8^2} = 3.14 \text{ mm} \quad (F2.5)$$

Pour une résolution intrinsèque de 2,8 mm et dans le cas d'une erreur sur l'orifice de collimation de 10 % (percé à 1,1 mm au lieu de 1 mm, le plomb étant difficile à usiner), la $FWHM_{image}$ sera estimée à :

$$FWHM_{image} \approx \sqrt{(1.1 \times 1.433)^2 + 2.8^2} = 3.21 \text{ mm} \quad (F2.6)$$

Ces valeurs seront interprétées dans la discussion du §2.5.4 c.

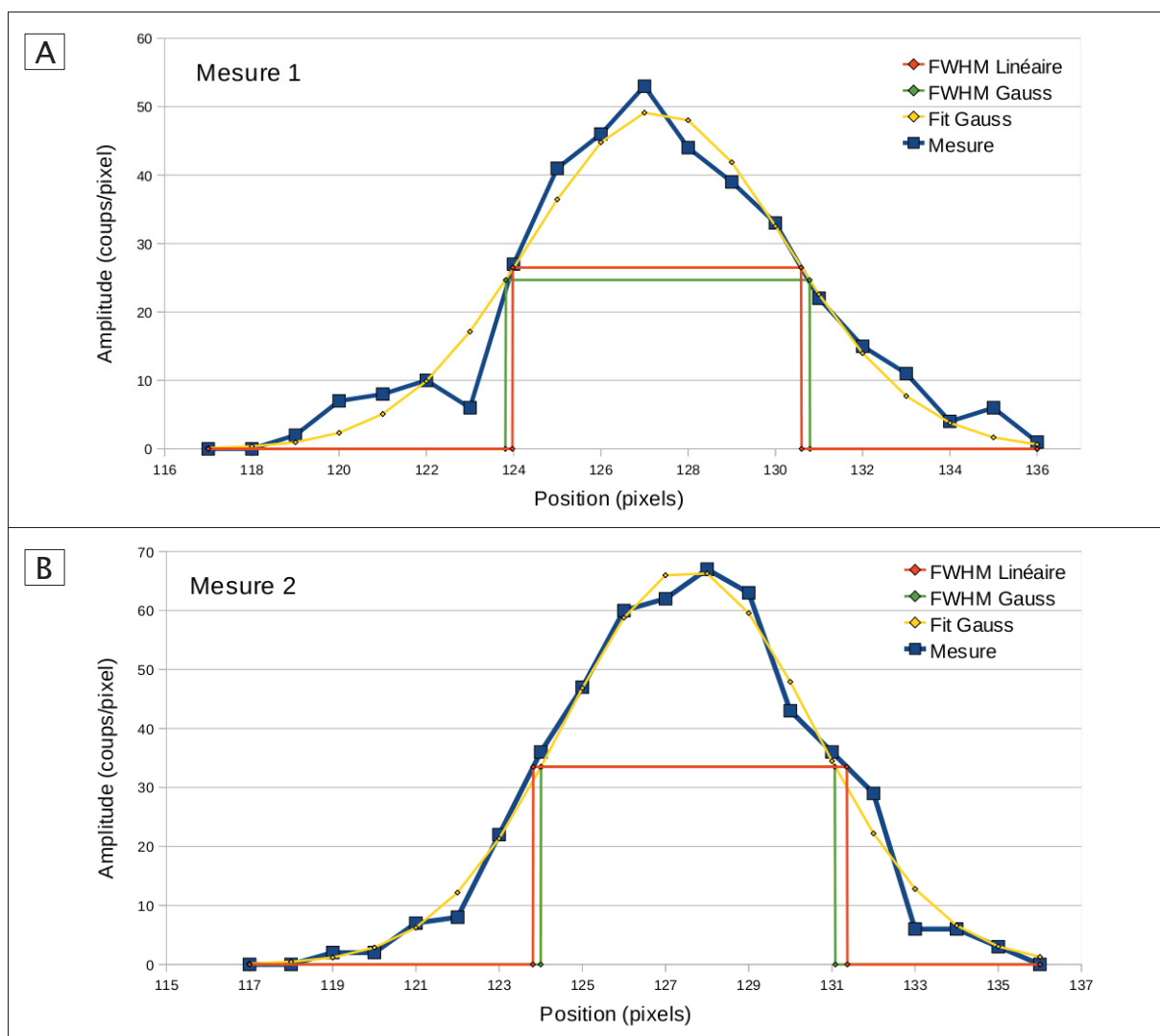


Figure 2.17 : Comparaison d'une approximation linéaire et d'une approximation gaussienne.

Les profils et les approximations représentés correspondent à la première (A) et deuxième (B) ligne du (Tableau 2.05).

2 GATE et g Imager Biospace™

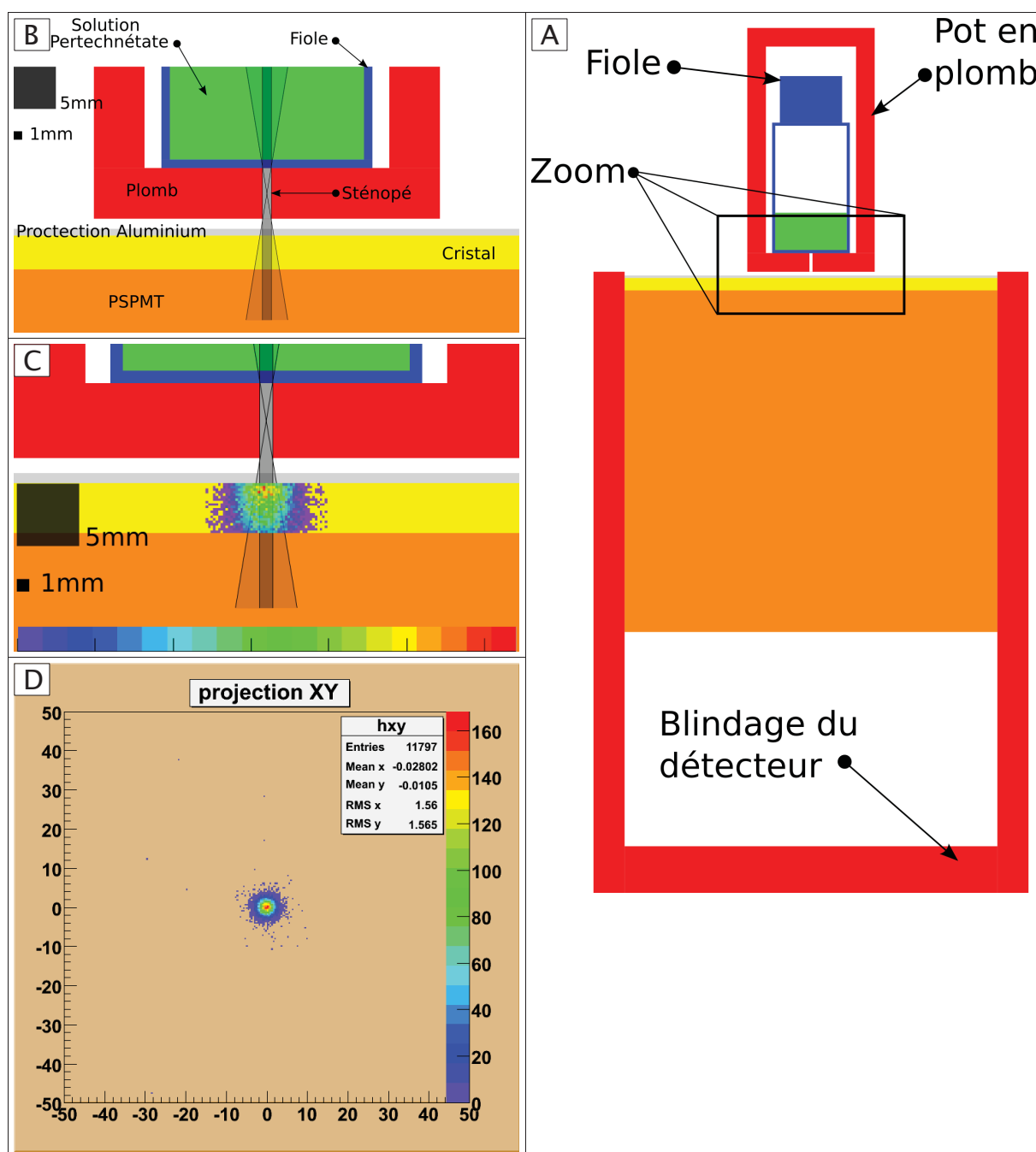


Figure 2.18 : Vue en coupe de la source collimatée

- A - Vue d'ensemble du détecteur et de la source collimatée.
- B - Vue centrée sur le sténopé, avec visualisation en gris du « cône d'ombre » du sténopé.
- C - Superposition du résultat d'une simulation GATE sur le schéma.
- D - Visualisation de la projection dans le plan du détecteur de la même simulation GATE.

2 GATE et g Imager Biospace™

Distance au centre du champ de vue	FWHM _{image} (mm)		
	Moyenne	Axe X	Axe Y
1 mm	3.23	3.32	3.16
5 mm	3.27	3.39	3.14
10 mm	3.14	3.19	3.09
15 mm	3.10	3.18	3.01
25 mm	3.27	3.21	3.31
32 mm	3.29	3.18	3.40
Moyenne	3.22	3.25	3.18

Tableau 2.06 : Résolution intrinsèque sur acquisitions réelles.

FWHM_{image} (en mm) mesurées avec la source collimatée en six positions différentes du champ de vue. Chaque mesure est effectuée sur deux axes perpendiculaires X et Y, puis moyennée.

	FWHM _{image}		
	St 1.0mm		St 1.1mm
	RI 2.3mm	RI 2.8mm	
Axe X	2.71mm	3.17mm	3.18mm
Axe Y	2.72mm	3.09mm	3.11mm
Moyenne	2.71mm	3.13mm	3.15mm

Tableau 2.07 : Résolution intrinsèque sur acquisitions simulées.

FWHM_{image} (en mm) mesurées sur les simulations avec deux résolutions intrinsèques différentes (2,3 mm puis 2,8 mm) et deux tailles de sténopé différentes (1,0 mm puis 1,1 mm). Les mesures sont relevées sur les axes X et Y, puis moyennées.

RI : Résolution intrinsèque considérée dans le « digitizer » de GATE.

St : diamètre interne du sténopé considéré.

Distance	FWHM _{Extrinsèque}	
	Pixels	mm
5mm	9.4	3.7
10mm	9.7	3.8
20mm	10.7	4.2
50mm	13.5	5.3
100mm	19.2	7.5

Tableau 2.08 : Résolution extrinsèque réelle au centre du champ de vue.

La résolution spatiale a été relevée sur 5 acquisitions réelles d'un capillaire centré sur le champ de vue à différentes distances du collimateur.

Distance au colli.	Au centre du FOV		Au bord du FOV		Différence	
	Pixels	mm	Pixels	mm	mm	%
10mm	9.7	3.8	-	-	-	-
20mm	10.7	4.2	-	-	-	-
50mm	13.5	5.3	15.3	6.0	0.7	13%
100mm	19.2	7.5	21.9	8.6	1.0	14%

Tableau 2.9 : Résolution extrinsèque réelle au bord du champ de vue.

La résolution spatiale a été relevée cette fois-ci en déplaçant le capillaire au bord du champ de vue (FOV – field of view). La mesure a été réalisée à 50 mm et 100 mm de la face antérieure du collimateur.

2 GATE et g Imager Biospace™

Distance	Réel		FWHM		Différence	
	Pixels	mm	Simulation 2.3mm Pixels	mm	mm	%
	Rotation 0°					
5mm	9.4	3.7	7.0	2.7	0.91	25%
10mm	9.7	3.8	7.1	2.8	1.00	27%
20mm	10.7	4.2	8.8	3.4	0.77	18%
50mm	13.5	5.3	13.2	5.1	0.15	3%
100mm	19.2	7.5	18.7	7.3	0.19	3%
	Rotation 17.5°					
5mm	9.4	3.7	8.3	3.3	0.40	11%
10mm	9.7	3.8	8.8	3.5	0.33	9%
20mm	10.7	4.2	9.7	3.8	0.39	9%
50mm	13.5	5.3	12.9	5.0	0.25	5%
100mm	19.2	7.5	18.8	7.3	0.17	2%

Tableau 2.10 : Résolution extrinsèque simulée (résolution intrinsèque de 2,3 mm).

La résolution spatiale a été relevée sur 10 acquisitions virtuelles d'un capillaire centré sur le champ de vue à différentes distances du collimateur. Ces acquisitions virtuelles ont été réalisées sans rotation (5 premières lignes) puis avec une rotation du collimateur de 17,5° (5 dernières lignes). Pour chaque valeur, nous avons calculé la différence par rapport à l'acquisition réelle correspondante.

La résolution spatiale intrinsèque utilisée dans le « digitizer » de GATE pour ces simulations a été de 2,3 mm.

Distance	Réel		FWHM		Différence	
	Pixels	mm	Simulation 2.8mm Pixels	mm	mm	%
	Rotation 0°					
5mm	9.4	3.7	9.8	3.2	0.48	13%
10mm	9.7	3.8	9.8	3.2	0.58	15%
20mm	10.7	4.2	11.1	3.8	0.42	10%
50mm	13.5	5.3	14.8	5.4	-0.10	-2%
100mm	19.2	7.5	19.9	7.5	0.02	0%
	Rotation 17.5°					
5mm	9.4	3.7	10.7	3.6	0.03	1%
10mm	9.7	3.8	11.1	3.8	-0.02	-1%
20mm	10.7	4.2	11.9	4.1	0.07	2%
50mm	13.5	5.3	14.6	5.3	0.00	0%
100mm	19.2	7.5	20.0	7.5	0.00	0%

Tableau 2.11 : Résolution extrinsèque simulée (résolution intrinsèque de 2,8 mm).

La résolution spatiale a été relevée sur 10 acquisitions virtuelles d'un capillaire centré sur le champ de vue à différentes distances du collimateur. Ces acquisitions virtuelles ont été réalisées sans rotation (5 premières lignes) puis avec une rotation du collimateur de 17,5° (5 dernières lignes). Pour chaque valeur, nous avons calculé la différence par rapport à l'acquisition réelle correspondante.

La résolution spatiale intrinsèque utilisée dans le « digitizer » de GATE pour ces simulations a été de 2,8 mm.

2 GATE et g Imager Biospace™

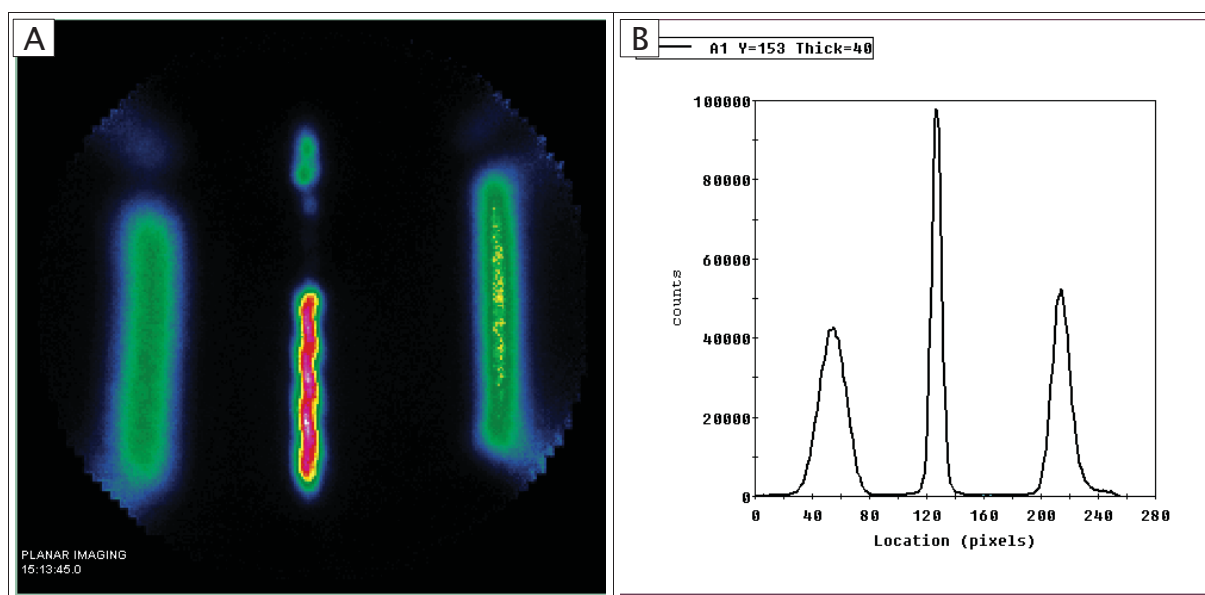


Figure 2.19 : Résolution extrinsèque, acquisition réelle : différentes positions du capillaire

Cette image montre l'effet de la distance de la source par rapport au collimateur et l'effet de la position de la source par rapport au centre du champ de vue sur la résolution spatiale.

A - Le capillaire présent au centre de l'image est positionné à 5 mm du collimateur, celui de droite à 50 mm et celui de gauche à 100 mm.

B - Représentation sur un seul graphique des 3 profils de cette acquisition réelle.

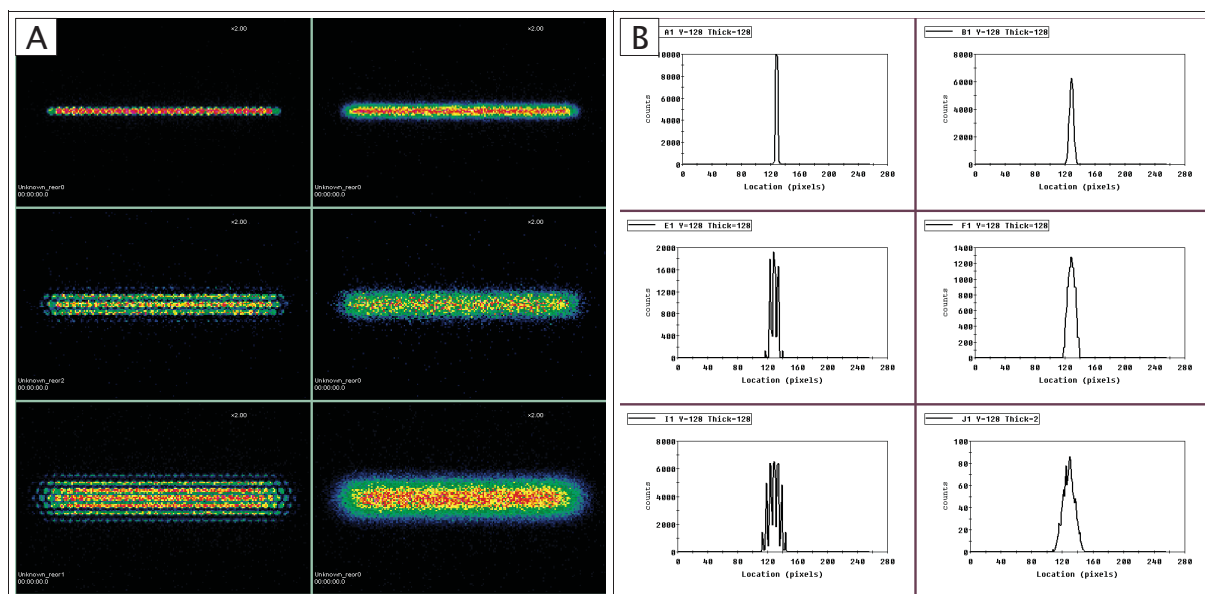


Figure 2.20 : Résolution extrinsèque, simulation : différentes positions du capillaire.

Cette image montre l'effet de la distance de la source par rapport au collimateur et l'effet de la résolution intrinsèque sur la résolution spatiale.

A - Image des capillaires obtenue sans (colonne de gauche), puis avec (colonne de droite) modélisation de la résolution intrinsèque. Ceci permet de visualiser la part du collimateur dans la dégradation de la résolution spatiale. De haut en bas, dans chaque colonne, les 3 images correspondent à une simulation avec le capillaire à 5 mm, 50 mm puis 100 m du collimateur.

B - Profils de signal obtenus à partir de chacune des ces 6 images simulées.

2.5.4.b Résultats « résolution spatiale »

Préparation des simulations GATE pour la résolution spatiale

La préparation des simulations pour la résolution spatiale nous a posé des problèmes lors de la description des propriétés du collimateur et des propriétés du « digitizer ». Les outils de paramétrage des rotations des volumes et de description de la résolution spatiale ne sont pas facilement utilisables. Nous avons été amené à mettre en place un outil facilitant ces opérations.

Résultats « Résolution Intrinsèque »

Mesures réelles et Simulations de Monte-Carlo

Deux séries de mesures ont été réalisées à 2 ans d'intervalle. Les premières acquisitions étaient en faveur d'une résolution proche de 2,3 mm (valeur annoncée par le fabricant). Les secondes mesures présentées ici sont plus complètes, mais la résolution intrinsèque du détecteur s'est dégradée et a été calculée à 2,8 mm.

Les différentes acquisitions ont été réalisées sur une durée de 5 minutes avec une activité de 125 MBq dans 5 ml. Le nombre total d'évènements enregistrés sur une image était de ~55 000 coups sur la plage 126-154 keV du spectre en énergie. La $FWHM_{image}$ moyenne en différents points du détecteur a été mesurée à 3,22 mm (Tableau 2.06).

Les différentes simulations ont de la même façon été réalisées une première fois avec une résolution intrinsèque de 2,3 mm puis refaites avec une résolution intrinsèque de 2,8 mm. Étant donné la taille des pixels (0,39 mm), la résolution moyenne obtenue de 3,15 mm est très proche des mesures réelles (3,22 mm) (Tableau 2.07).

Résultats « Résolution Extrinsèque »

Mesures réelles et Simulations de Monte-Carlo

Les résultats des mesures réelles effectuées avec un capillaire à différentes distances du collimateur nous indiquent une résolution extrinsèque de 3,7 mm à 7,5 mm (Tableau 2.08). Deux acquisitions supplémentaires ont été réalisées sur le bord du champ de vue du détecteur, montrant une dégradation de la résolution de 13 à 14 % par rapport au centre (Tableau 2.9 et Figure 2.19).

La variation de la résolution du détecteur en fonction de la position par rapport au centre du champ de vue, n'était pas modélisable dans la version de GATE utilisée lors de ces travaux. Nous avons par contre réalisé deux séries de simulations : une première série avec une résolution intrinsèque injectée dans le « digitizer » de GATE de 2,3 mm (résolution annoncée par le constructeur), puis une seconde série avec une résolution de 2,8 mm (résolution mesurée sur les dernières acquisitions réelles). Les résolutions extrinsèques que nous avons obtenues dépendent beaucoup de la résolution intrinsèque considérée, ainsi que de la prise en compte de l'orientation du collimateur. Les erreurs de modélisation varient de 2 % à 25 % (Tableau 2.10). Lorsque les deux paramètres sont bien pris en compte (résolution intrinsèque et orientation du collimateur), la modélisation est très précise, avec une erreur inférieure à 2 % quelle que soit la distance du capillaire au détecteur (Tableau 2.11). Un exemple des images obtenues et des profils tracés à partir de ces simulations est présenté dans la (Figure 2.20).

2.5.4.c Discussion des résultats « résolution spatiale »

Une limitation de nos mesures vient de la préparation du sténopé en plomb pour l'évaluation de la résolution intrinsèque. L'usinage du plomb est assez délicat, et le diamètre de notre sténopé était donc approximatif. L'erreur sur l'orifice a été estimé à environ +0,1 mm, ce qui implique une modification de la $FWHM_{image}$ de +0,05 mm. Cette erreur est cependant peu importante par rapport à la taille des pixels (0,39 mm en matrice 256) et par rapport à la résolution intrinsèque du détecteur (2,8 mm) et n'a donc pas affectée de façon majeure nos mesures. Nous avons depuis pu faire l'acquisition d'un sténopé de 1,0 mm en tungstène ce qui nous permettra prochainement de faire une nouvelle série de mesures (ainsi que les simulations correspondantes) avec un sténopé plus précis.

L'écart important entre la résolution intrinsèque annoncée par le constructeur (2,3 mm) et celle mesurée lors de nos différentes acquisitions (2,8 mm) n'est pas liée à une erreur de simulation ou à un problème lors de l'acquisition des données, mais est due à une détérioration de notre détecteur. Une première campagne de mesures, peu après l'installation de la caméra, avait bien mis en évidence une résolution intrinsèque de 2,3 mm.

Nous n'avons pas utilisé le suivi optique proposé par GATE dans le cadre de l'évaluation de la résolution intrinsèque à cause de la durée des simulations. Cette fonctionnalité sera exploitée lorsque nous aurons fini l'installation d'un nouveau cluster de calcul de plus de 64 nœuds.

En attendant nous envisageons d'évaluer le comportement du module de modélisation analytique « ARF » (Angular Response Function) pour chaque collimateur disponible sur notre γ Imager. Comme le montre la (Figure 2.19) et les différents tableaux de résultats (Tableau 2.06, Tableau 2.07, Tableau 2.11), le collimateur et la distance de la source par rapport au collimateur sont pour le γ Imager des facteurs aussi importants que la résolution du cristal et de l'électronique (résolution intrinsèque).

2.5.5 Temps mort

Le temps mort est la durée pendant laquelle un détecteur est inopérant après avoir effectué une mesure. Pendant ce laps de temps, tout évènement arrivant sur le détecteur est simplement ignoré (temps mort non paralysable) ou déclenche en plus un nouveau temps mort (temps mort paralysable).

Dans les différents documents techniques du constructeur, nous n'avons trouvé ni la valeur ni le type de temps mort du γ Imager Biospace™.

2.5.5.a Dispositif expérimental « Temps mort »

Mesures réelles

Pour évaluer le type et la valeur du temps mort du détecteur dans la plage de taux de comptage fonctionnelle du système (soit 0-30 000 cps, le système étant non opérationnel à partir de 20 000 à 40 000 cps selon les configurations) nous avons réalisé une acquisition continue de 96 h avec une source de 25 MBq de ^{99m}Tc positionnée à 1 m du détecteur, sans collimateur. Ceci correspond à 16 périodes de décroissance du ^{99m}Tc , l'activité résiduelle de la source en fin d'acquisition étant alors de 1,53 KBq. Le bruit de fond a été mesuré pendant 5 minutes avant et après l'acquisition.

2 GATE et g Imager Biospace™

Pour préparer la source de 25 MBq et la placer en évitant une saturation du système de détection, nous avons dû estimer le flux de photons émis vers le détecteur dans notre configuration expérimentale. Ainsi, pour un détecteur circulaire, de rayon $r = 6$ cm, une source à $d = 1$ m du détecteur, l'angle solide Ω sous lequel le détecteur est vu de la source étant de :

$$\Omega = 2 \cdot \Pi \left(1 - \frac{d}{\sqrt{d^2 + r^2}} \right) = 2 \cdot \Pi \left(1 - \frac{100}{\sqrt{100^2 + 6^2}} \right) = 0.01128 \text{ sr} \quad (F2.7)$$

le flux de photons exposant le détecteur est alors de :

$$\begin{aligned} A_{t=0h:25MBq} &= \frac{25 \cdot 10^6 \cdot \Omega}{4 \cdot \Pi} = 22439 \text{ Bq} \\ A_{t=48h:97.7KBq} &= \frac{97.7 \cdot 10^3 \cdot \Omega}{4 \cdot \Pi} = 87.7 \text{ Bq} \\ A_{t=96h:381Bq} &= \frac{381 \cdot \Omega}{4 \cdot \Pi} = 0.34 \text{ Bq} \end{aligned} \quad (F2.8)$$

Cette formule ne fournit cependant qu'une valeur approchée, puisqu'elle ne prend pas en compte le pouvoir d'arrêt réel du détecteur pour le rayonnement considéré, ni les différents phénomènes d'atténuation et de diffusion.

Simulations de Monte-Carlo

Dans la simulation qui a reproduit le protocole d'acquisition réel décrit précédemment, nous avons rassemblé l'ensemble des paramètres évalués dans les paragraphes précédents et nous y avons ajouté le temps mort qui est paramétré dans GATE à partir de deux fonctions principales : la première indique le type de temps mort (« non paralysable » ou « paralysable »), la seconde indique la valeur en seconde du temps mort. Comme pour les simulations précédentes, les données ont été sauvegardées en mode liste ROOT.

Traitement des acquisitions simulées et réelles

Dans le cas d'une acquisition simulée, il est possible, notamment dans GATE, de disposer du nombre de rayonnements qui interagissent effectivement avec le détecteur avant l'application du module de simulation de temps mort. A partir du flux de photons, du nombre de rayonnements qui interagissent avec le détecteur et du nombre d'évènements qui sont enregistrés à la sortie du détecteur, il est ainsi possible de calculer le type et la valeur numérique du temps mort (bien qu'ils sont sensés être connus vu qu'ils ont servis à paramétrer la simulation).

Pour une acquisition réelle il n'est pas possible de disposer d'une telle information. Pour calculer le nombre de rayonnements effectivement interceptés par le cristal, il serait en effet nécessaire de connaître de façon exacte :

- l'activité de la source à l'heure de calibration et l'heure de début d'acquisition, synchronisée avec l'horaire de calibration ;
- l'angle solide sous lequel est vue la surface sensible du détecteur depuis la source, ce qui est particulièrement délicat à calculer pour une géométrie

2 GATE et g Imager Biospace™

complexe, et quasiment impossible avec un collimateur (sauf approximation par simulation de Monte-Carlo) ;

- le pouvoir d'arrêt réel du détecteur pour le rayonnement considéré, avec les différents phénomènes d'atténuation et de diffusion.

Nous avons donc été amené à mettre en place un calcul du temps mort qui a fait abstraction du nombre de rayonnements interagissant dans le cristal. Pour ceci, nous avons utilisé une formule de décroissance prenant en compte l'effet du temps mort du détecteur et le bruit. Nous avons ensuite estimé ses paramètres par un calcul d'optimisation avec minimisation au sens des moindres carrés sur les données de l'acquisition réelle puis de l'acquisition simulée décrite précédemment. L'implantation du calcul d'optimisation utilisée est celle de Scilab muni d'un algorithme de résolution pour problème non-linéaire dénommé « quasi-Newton ».

Ainsi, lors des calculs de décroissance nous avons pris en considération le bruit radioactif ambiant b , la décroissance radioactive λ , le taux de comptage initiale n_0 :

$$n(t) = n_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} + b \quad (F2.9)$$

Pour y ajouter le calcul du temps mort nous avons utilisé les formules de Feller et Evans [Evans1955, Feller1948]. Pour un temps mort de type « non paralysable » ou « type I », de valeur τ_{np} (secondes), le taux de comptage effectif m (cps) pour un taux de comptage escompté de n (cps) est :

$$m = \frac{n}{1 + n \cdot \tau_{np}} \quad (F2.10)$$

Pour un temps mort de type « paralysable » ou « type II », la formule devient :

$$m = n \cdot e^{-n \cdot \tau_p} \quad (F2.11)$$

Ceci nous donne alors les décroissances de taux de comptage $n_{np}(t)$ et $n_p(t)$, respectivement dans les cas « non paralysable » et « paralysable » :

$$n_{np}(t) = \frac{n_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} + b}{1 + (n_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} + b) \cdot \tau_{np}} \quad (F2.12)$$

$$n_p(t) = (n_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} + b) \cdot e^{-(n_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} + b) \cdot \tau_p} \quad (F2.13)$$

2.5.5.b Résultats « Temps mort »

Mesures réelles

Lors de l'acquisition « réelle » nous avons placé la source de ^{99m}Tc à une distance telle que le taux de comptage effectif ne rende pas le détecteur inopérant. La mesure que nous avons ainsi réalisée sur 96 h (5 760 minutes) a permis d'enregistrer un taux de comptage initial de 19 357 cps sur la première minute et un taux de comptage finale de 8,77 cps sur les cinq dernières minutes (Figure 2.21). L'acquisition a été réalisée sur le spectre entier pour pouvoir enregistrer tous les évènements traités par la chaîne d'acquisition. En effet, l'effet de temps mort est actif même sur les évènements qui ne sont pas enregistrés sur la fenêtre 140 keV +/- 10 % utilisée en usage courant pour le ^{99m}Tc . Tout évènement doit être traité entièrement pour pouvoir être inclus ou exclu dans la fenêtre spectrale sélectionnée et est ainsi susceptible de provoquer une saturation de la chaîne d'acquisition.

Connaissant la demie-vie du ^{99m}Tc , nous avons pu calculer, par une optimisation « quasi-Newton » avec la Formule *F2.12* et la Formule *F2.13*, le taux de comptage initial, le temps mort et le bruit pour les deux types de temps mort « paralysable » et « non-paralysable ». Ces résultats sont donnés dans le (Tableau 2.12). La valeur de RMSE (root mean square error – racine de la somme des moindres carrés) obtenue nous indique qu'un temps mort de type « non-paralysable » de 6,98 μs décrit mieux notre système qu'un temps mort de type « paralysable ».

Les graphiques de la (Figure 2.22) présentent l'effet du temps mort en début, milieu et fin d'acquisition. L'effet du temps mort est forcément plus important à haut taux de comptage, alors que l'effet du bruit est plus visible à bas taux de comptage. Le graphique de la fin d'acquisition (Figure 2.22 C) confirme que la chaîne d'acquisition est mieux représentée par un temps mort « non-paralysable », la courbe estimée étant plus proche de la courbe réelle que celle basée sur un temps mort « paralysable ».

Simulations de Monte-Carlo

La simulation GATE nous a permis de retrouver une courbe d'aspect identique à la courbe réelle en reproduisant la configuration expérimentale, à l'exception du bruit radioactif environnant que nous n'avons pas modélisé (Tableau 2.13). Le temps-mort non-paralysable retrouvé est de 7,24 μs . La valeur calculée pour un temps mort paralysable retrouvé est de 6,66 μs . Ceci nous indique que l'implémentation du moteur de temps mort non paralysable de GATE est conforme aux formules de Feller et Evans et permet ainsi de modéliser le comportement du γ Imager (Figure 2.23).

2 GATE et g Imager Biospace™

	Temps mort non paralysable	Temps mort paralysable
n_0 (Bq)	22409	22334
b (Bq)	8.64	9.5
τ (ms)	6.98	6.41
RMSE	347	353

Tableau 2.12 : Résultats de l'approximation des paramètres de temps mort sur données réelles.

Le taux de comptage initial (n_0), le bruit (b), le temps mort (τ) et la racine de la somme des erreurs au carré ($RMSE$) sont obtenus par optimisation sur l'acquisition réelle en considérant un temps mort « non paralysable » puis un temps mort « paralysable ».

	Temps mort non paralysable	Temps mort paralysable
n_0 (Bq)	22319	22249
b (Bq)	0.0	0.0
τ (ms)	7.24	6.66
RMSE	60.1	69.2

Tableau 2.13 : Résultats de l'approximation des paramètres de temps mort sur données simulées.

Le taux de comptage initial (n_0), le bruit (b), le temps mort (τ) et la racine de la somme des erreurs au carré ($RMSE$) sont obtenus par optimisation sur l'acquisition simulée en considérant un temps mort « non paralysable », puis un temps mort « paralysable ». Les simulations sont basées sur les paramètres estimés à partir des données réelles de type temps mort « non paralysable » et un cristal de NaI(Tl) scintillant en 230 ns.

Activité (cps)	20 000	10 000	5 000	1 000	100
Perte Temps mort	12.4%	6.6%	3.4%	0.7%	0.1%
Bruit de Poisson	0.7%	1.0%	1.4%	3.2%	10.0%
Bruit de fond	0.05%	0.1%	0.2%	0.9%	9.3%

Tableau 2.14 : Importance relative du temps mort, du bruit de Poisson et du bruit de fond.

2 GATE et g Imager Biospace™

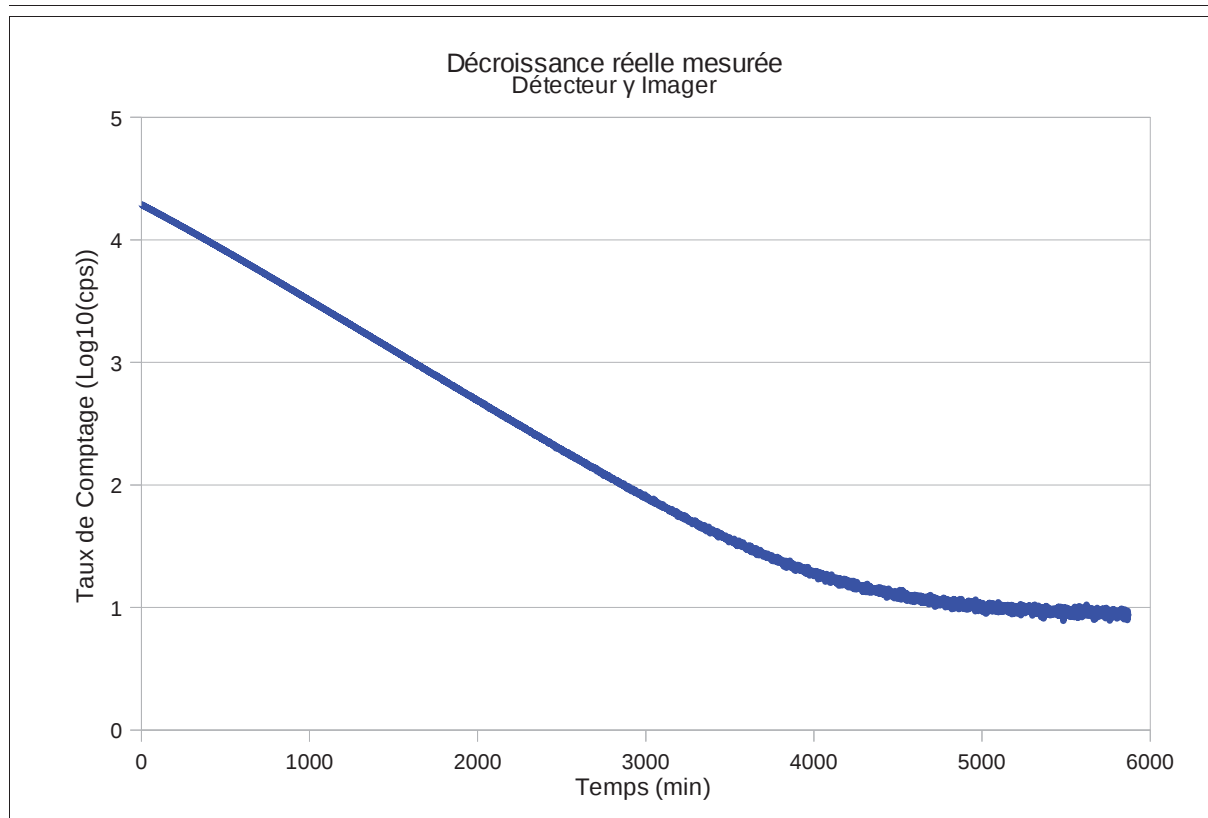


Figure 2.21 : Taux de comptage mesuré sur le détecteur pendant l'acquisition de 96 h.

Cette courbe reporte le taux de comptage effectif (en coups par minute) mesuré sur le détecteur du γ Imager, minute après minute, pendant toute la durée (96 h) de l'acquisition de test du temps mort. La courbe est représentée en échelle semi-log.

Légendes des deux prochaines pages :

Figure 2.22 : Courbes des taux de comptage réels et théoriques, en fonction du temps mort et du temps d'acquisition.

Les graphiques A, B et C, représentent sur le premier (minutes 0-1500), deuxième (minutes 1000-3000) et troisième (minutes 3000-6000) tiers de l'acquisition le taux de comptage mesuré, le taux de comptage théorique sans perturbation, et les taux de comptage calculés selon un temps mort de type paralysable ou non paralysable. Le temps est indiqué en minutes. Le taux de comptage est indiqué en coups par secondes.

- taux mesuré (rouge) : mesure du taux de comptage sur les données réelles ;
- taux théorique (bleu) : taux de comptage théorique sans effet de temps mort ni bruit radioactif environnant ;
- taux calculé P (vert) : résultat de l'optimisation basée sur un temps mort « paralysable » ;
- taux calculé NP (jaune) : résultat de l'optimisation basée sur un temps mort « non paralysable ».

Figure 2.23 : Courbes des taux de comptage simulés et théoriques, en fonction du temps mort et du temps d'acquisition.

Les graphiques A, B et C, représentent sur le premier (minutes 0-1500), deuxième (minutes 1000-3000) et troisième (minutes 3000-6000) tiers de l'acquisition le taux de comptage simulé, le taux de comptage théorique sans perturbation, et les taux de comptage calculés selon un temps mort de type paralysable ou non paralysable. Le temps est indiqué en minutes. Le taux de comptage est indiquée en coups par secondes.

- taux mesuré (rouge) : mesure de taux de comptage sur les données simulées;
- taux théorique (bleu) : taux de comptage théorique sans effet de temps mort ni bruit radioactif environnant ;
- taux calculé P (vert) : résultat de l'optimisation basée sur un temps mort « paralysable » ;
- taux calculé NP (jaune) : résultat de l'optimisation basée sur un temps mort « non paralysable ».

2 GATE et g Imager Biospace™

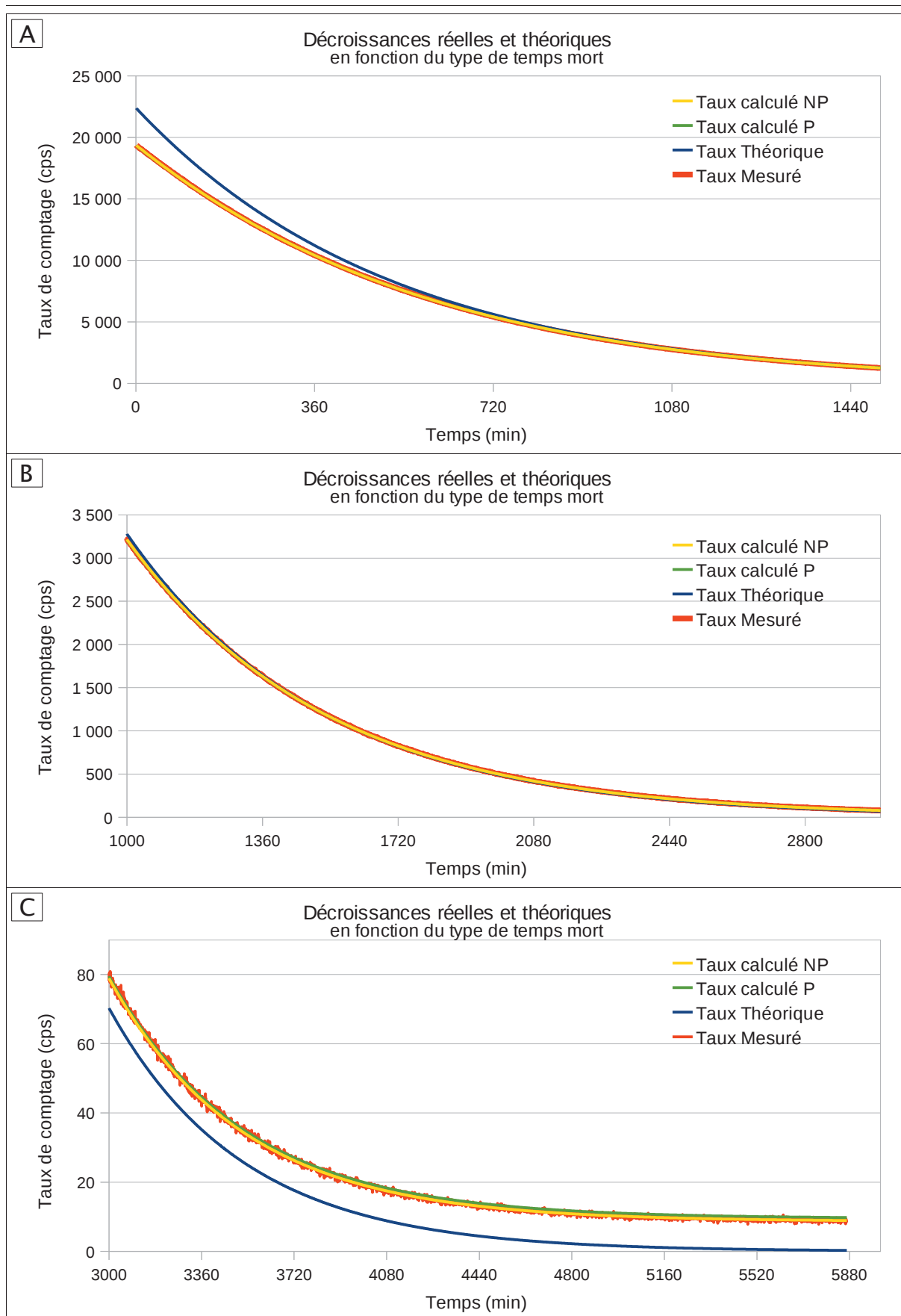


Figure 2.22 : Courbes des taux de comptage réels et théoriques, en fonction du temps mort et du temps d'acquisition.

2 GATE et g Imager Biospace™

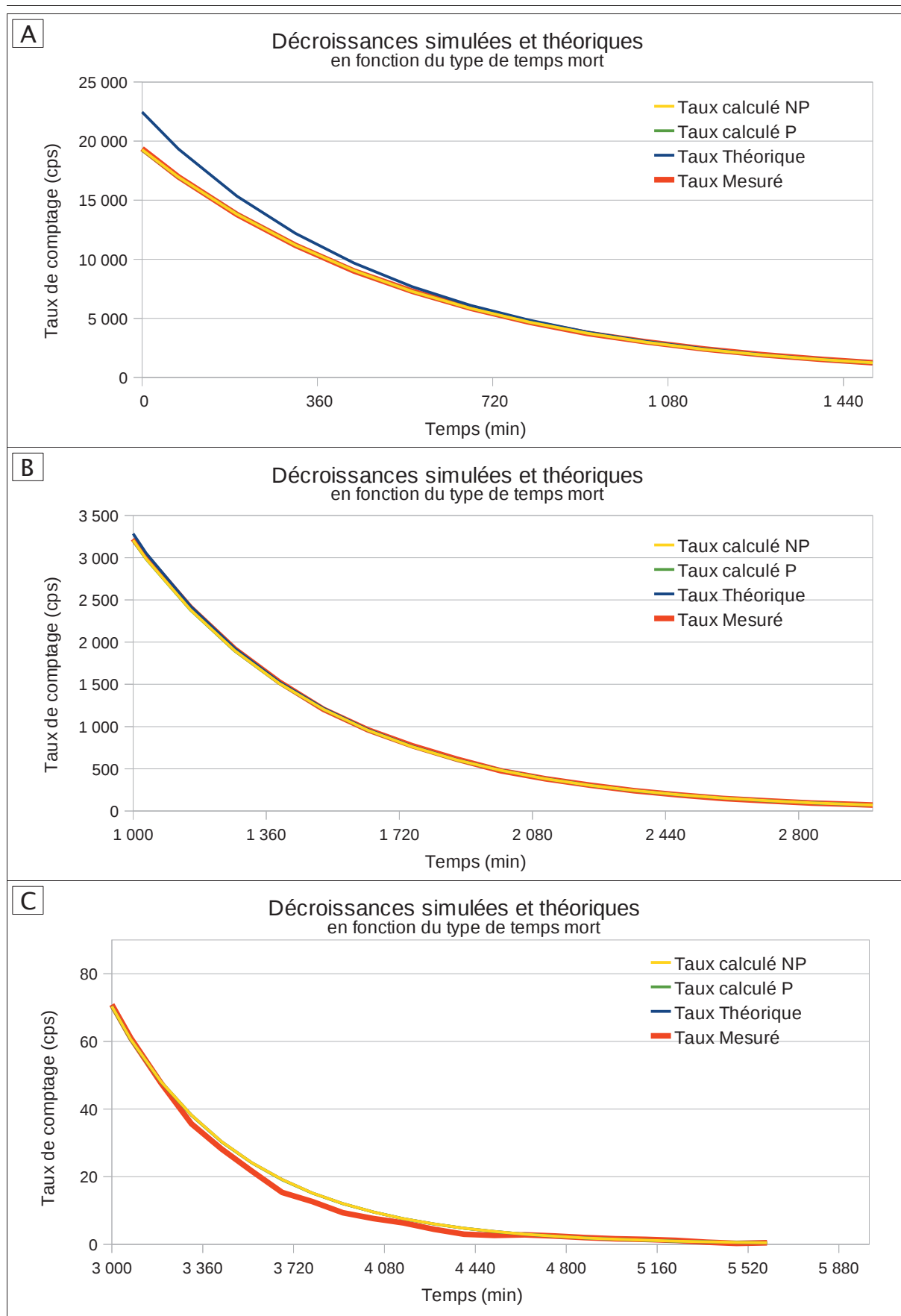


Figure 2.23 : Courbes des taux de comptage simulés et théoriques, VS temps mort et temps d'acquisition.

2 GATE et g Imager Biospace™

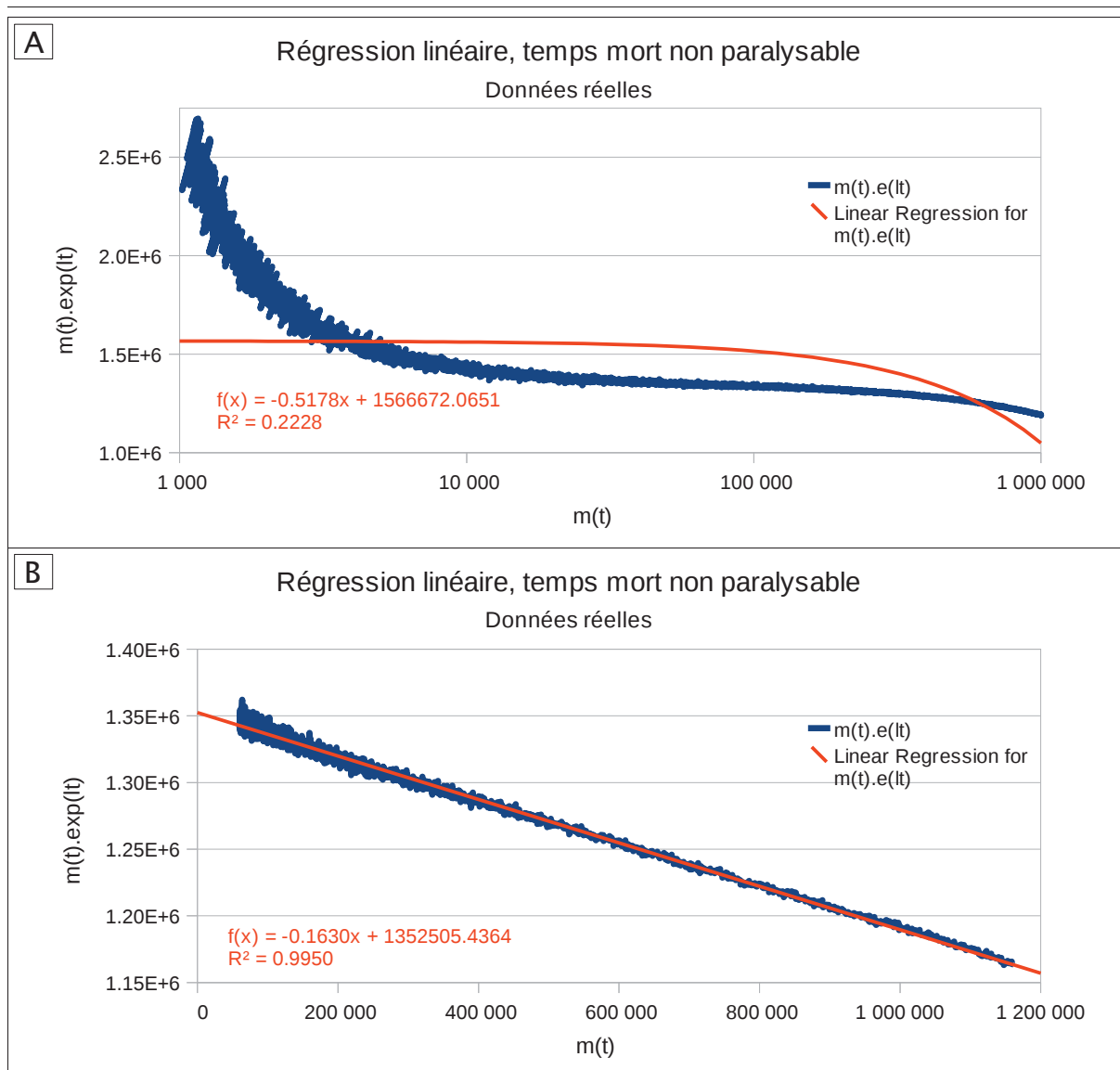


Figure 2.24 : Calcul du temps mort par approximation linéaire.

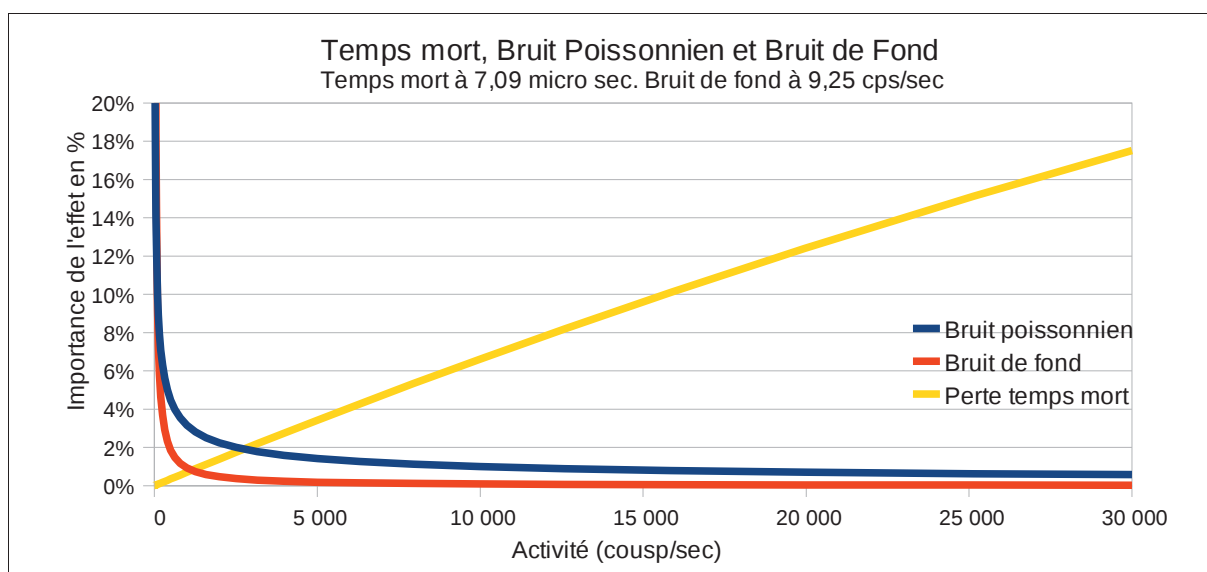


Figure 2.25 : Importance relative du temps mort, du bruit de fond et du bruit de Poisson.

2.5.5.c Discussion des résultats « Temps mort »

La valeur de temps mort calculée sur les images simulées (7,2 μ s) est supérieure à la valeur fixée dans le script de simulation (6,9 μ s). Ceci est dû à la présence d'un temps de scintillation de 230 ns du cristal de NaI(Tl) qui s'apparente à un temps mort paralysable et qui se cumule au temps mort de la chaîne de numérisation. Ce temps de scintillation pourrait donc être ajouté aux équations de décroissance de temps de comptage (Formule F2.12 et Formule F2.13) pour donner les équations :

$$n_{np}(t) = \frac{n_c(t)}{1 + n_c(t) \cdot \tau_{np}} \quad (F2.14)$$

$$n_p(t) = n_c(t) \cdot e^{-n_c(t) \cdot \tau_p} \quad (F2.15)$$

avec la prise en compte de $\tau_c=230$ ns le temps de scintillation du cristal :

$$n_c(t) = n(t) \cdot e^{-n(t) \cdot \tau_c} \quad (F2.16)$$

et de la décroissance radioactive :

$$n(t) = n_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} + b \quad (F2.17)$$

Le bruit radioactif environnant a été pris en compte dans la Formule F2.12 et la Formule F2.13 qui ont permis le calcul du temps mort par approximation mathématique. Comme nous avons fait des mesures de bruit ambiant avant et après l'acquisition d'évaluation du temps mort, il est aussi possible d'écrire la Formule F2.12 et la Formule F2.13 en omettant le paramètre de bruit. Ceci nécessite de soustraire le bruit moyen du taux de comptage sur toute la mesure. Cette approximation ne prend alors pas en compte l'effet du temps mort sur le taux de comptage du bruit, mais il est raisonnable de négliger cet effet. Nous obtenons ainsi des formules simplifiées qui peuvent s'écrire sous forme d'équations linéaires, rendant l'approximation mathématique des paramètres plus simple :

$$m e^{-\lambda t} = -n_0 \tau_{np} \cdot m + n_0 \quad (F2.18)$$

$$\lambda t + \ln(m) = -n_0 \tau_p \cdot e^{-\lambda t} + \ln(n_0) \quad (F2.19)$$

La (Figure 2.24) montre les résultats de cette simplification, qui fonctionne bien aux hauts taux de comptage (Figure 2.24 B, τ_{np} calculé à 7,23 μ s), mais qui est très perturbée aux bas taux de comptage par le bruit radioactif de l'environnement (Figure 2.24 A, τ_{np} calculé à 19,8 μ s). Cette méthode est cependant robuste face au bruit de Poisson.

Le temps mort a été calculé à 6,98 ms, non paralysable, soit une perte de 12,4 % à 20 000 cps et 0,1 % à 100 cps. Ceci est à comparer avec l'intensité du bruit de fond (~9 cps) et à l'intensité du bruit poissonnien à ces mêmes intensités (Figure 2.25 et Tableau 2.14). Sachant que pour les acquisitions courantes de type « petit animal » (rat et souris) sur cette caméra les taux de comptage enregistrés varient de 50 à 1500 cps/sec par détecteur, l'effet du temps mort est négligeable en situation réelle ainsi que dans les simulations réalisées à ce taux de comptage.

2.5.6 Spectrométrie, différents compartiments du détecteur

Après avoir modélisé les différentes parties du détecteur et paramétré le convertisseur virtuel du signal analogique vers le signal numérique, nous sommes en mesure d'examiner

2 GATE et g Imager Biospace™

l'aspect global du spectre en énergie simulé. Pour cela une partie importante à ne pas négliger dans la modélisation est le « compartiment arrière » du détecteur constitué principalement du guide de lumière, du PSPMT et de l'électronique. Ainsi nous avons modélisé ce compartiment arrière de deux façons différentes et nous avons comparé les spectres obtenus à ceux d'acquisitions réelles.

2.5.6.a Dispositif expérimental « Spectrométrie »

Mesures réelles

Nous avons relevé un spectre en énergie dans deux situations différentes : détecteur nu et détecteur avec collimateur en place. Nous n'avons pas placé la source radioactive dans un milieu diffusant puisque ce que nous voulions caractériser était la construction du détecteur et non pas la capacité de GATE à modéliser la diffusion des rayonnements dans une bassine d'eau. Pour l'acquisition sans collimateur nous avons placé une source de 1 MBq de ^{99m}Tc , à 10 cm puis 40 cm devant le détecteur. Pour l'acquisition avec collimateur, nous avons utilisé une source de 10 MBq aux mêmes distances. Les quatre acquisitions ont été réalisées sur 5 minutes chacune.

Simulations de Monte-Carlo

Nous avons reproduit les deux sources utilisées dans les acquisitions réelles, à savoir une seringue « BD Plastipak™ 1 ml » avec 0,1 ml de solution radioactive. Les parois du détecteur ont été modélisées en plomb, 10 mm de tous les côtés. Le compartiment arrière a été modélisé de deux façons différentes : une première modélisation simple avec un seul volume pour toutes les couches du guide de lumière et du PSPMT ; une seconde modélisation complexe avec un volume différent pour chaque composant du guide de lumière et un volume homogène pour le PSPMT (cf. §2.4.1). Ceci représente donc 8 simulations.

Traitement des acquisitions simulées et réelles

Pour les spectres en énergie des acquisitions réelles, nous n'avons considéré que les événements enregistrés dans les 80 % du centre du champ de vue, correspondant à la zone la plus homogène.

Lors des simulations, nous avons pris soin d'enregistrer un excédent d'information, en plus de l'impact final dans le cristal, pour pouvoir analyser ensuite le trajet de chaque rayonnement et ainsi identifier les ordres de diffusion et les différents volumes diffusants.

2.5.6.b Résultats « Spectrométrie »

Mesures réelles

Les quatre acquisitions de 5 minutes ont été réalisées en mode liste en désactivant les tables de correction. Les taux de comptage enregistrés sur le détecteur (de 1,1 Kcps à 22,7 Kcps) sont reportés dans le (Tableau 2.15) avec l'activité présente dans la source à chaque début d'acquisition. Ces données ont donc nécessité l'usage de deux tables de correction en énergie différentes, une pour les « bas » taux de comptage (1,1 Kcps ;

2 GATE et g Imager Biospace™

1,2 Kcps et 3,9 Kcps), l'autre pour les « haut » taux de comptage (22,7 Kcps). Nous avons alors obtenu les quatre spectres en énergie de la (Figure 2.26).

Simulations de Monte-Carlo

L'ensemble des données récoltées lors des 8 simulations nous ont permis de tracer les spectres en énergie présentés dans la (Figure 2.27). Pour permettre une comparaison plus aisée, sur chaque graphique nous avons ajouté le spectre réel correspondant à chaque simulation.

Nous présentons aussi les différentes composantes (spectre primaire, diffusé Compton, diffusé Rayleigh) d'un de ces spectres dans la (Figure 2.28).

A la différence de l'acquisition réelle, il n'y a pas de problème de table de correction en énergie différente en fonction du taux de comptage, car nous ne modélisons pas la variation de résolution en énergie en fonction du taux de comptage.

2.5.6.c Discussion des résultats « Spectrométrie »

Plusieurs différences sont clairement visibles entre les spectres réels d'une part et les spectres simulés d'autre part, ainsi qu'entre les spectres réels eux-mêmes.

Sur la (Figure 2.26 A) et la (Figure 2.27 A) : le spectre de l'acquisition réalisée à « haut » taux de comptage avec la source à 10 cm du détecteur montre clairement une dégradation de la résolution en énergie, comme cela a été constaté sur la (Figure 2.09 A, §2.5.2). Nous ne constatons pas de décalage du spectre de -4 keV, comme le prévoit la courbe de la (Figure 2.09 B) et comme cela est visualisé sur la (Figure 2.11 B), car nous avons sur-compensé la correction en énergie en appliquant une table générée à haut taux de comptage. Sur le spectre de l'acquisition à plus « bas » taux de comptage, la source étant placée à 40 cm du détecteur, la résolution en énergie se normalise. Par contre il apparaît une nette augmentation de la quantité de rayonnements diffusés sur la plage d'énergie 80-120 keV correspondant aux rayonnements ayant interagi avec l'environnement. Ceci n'est pas retrouvé sur la courbe simulée correspondante (Figure 2.27 B) car nous n'avons pas modélisé une partie de l'entourage directe de la zone de travail. Ceci est aussi légèrement visible sur la (Figure 2.27 D) sur la plage 100-120 keV.

Sur les (Figure 2.27 C&D) et de façon plus discrète sur les (Figure 2.27 A&B), nous avons constaté un excès d'évènements autour de 70 keV. En décomposant le spectre, nous avons observé qu'il s'agissait de rayonnements primaires et non de rayonnements diffusés (Figure 2.28 A). Dans une simulation supplémentaire, après avoir désactivé tous les modules du digitizer de GATE (sauf le « Adder »), il est apparu que ces rayonnements primaires avaient pour énergie principalement 67,4 keV et 69,5 keV et qu'un second groupe d'évènements avait pour énergie principalement 108,2 keV, 111,9 keV et 112,2 keV. Ceci équivaut en fait respectivement à 140,51 keV moins les énergies de transition électronique KL et KM du thallium et de l'iode composant le cristal du détecteur.

Les évènements autour de 70 keV correspondent ainsi à des rayonnements primaires mais avec une fuite d'énergie par rayonnement de fluorescence du thallium. L'excès d'évènements de ce type dans notre simulation était dû à une erreur dans la composition du cristal de NaI(Tl) que nous avons décrit avec 1% de Tl au lieu de 1%.

2 GATE et g Imager Biospace™

Distance source – cristal	Sans collimateur Seringue de 1MBq		Avec collimateur Seringue de 10MBq	
	10 cm	40 cm	10 cm	40 cm
Activité seringue (Mbq)	1.02	0.95	12.96	12.04
Taux de comptage (c/s)	22 759	3 987	1 271	1 148

Tableau 2.15 : Spectrométrie : activités et taux de comptage lors des quatre acquisitions réelles.

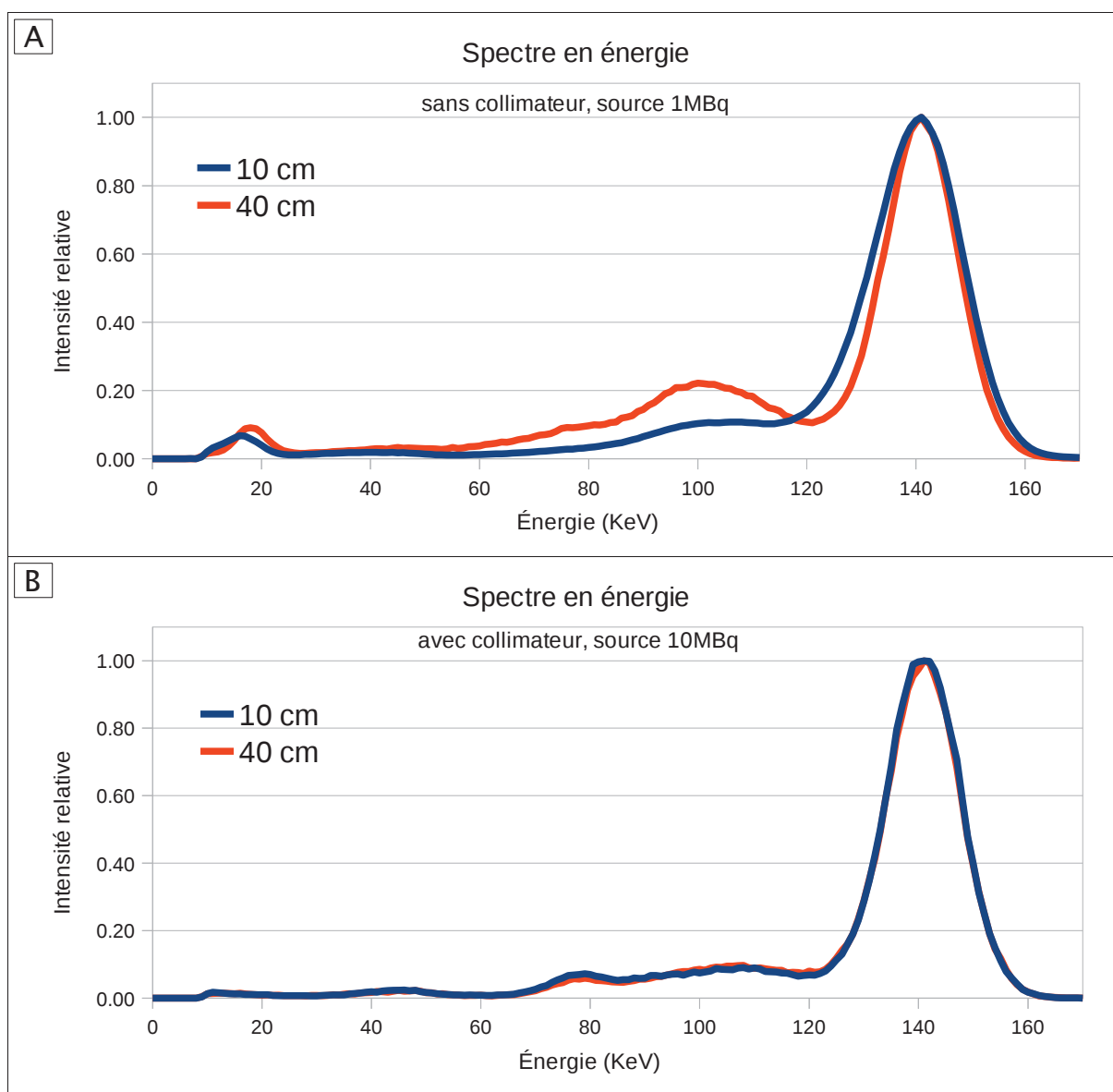


Figure 2.26 : Spectrométrie : spectres en énergie des quatre acquisitions réelles.

Les spectres sont représentés sur 0-170 keV après correction en énergie, mais les acquisitions ont bien été effectuées sur 0-350 keV pour obtenir le taux de comptage total exact permettant d'appliquer les bonnes tables de correction d'énergie.

A - Acquisitions réalisées sans collimateur avec une source de 1 MBq placée à 10 cm (spectre bleu) puis 40 cm (spectre rouge) du détecteur.

B - Acquisitions réalisées avec collimateur avec une source de 10 MBq placée à 10 cm (spectre bleu) puis 40 cm (spectre rouge) du détecteur.

2 GATE et g Imager Biospace™

Par contre, il n'y a pas eu d'excès ou de défaut d'évènements autour de l'énergie 110 keV (correspondant à l'iode) de façon visible dans nos spectres pour trois raisons :

- la très nette prédominance des évènements diffusés à ce niveau d'énergie ;
- la très faible fuite des rayonnements de fluorescence de faible énergie (28 à 32 keV pour l'iode) ;
- la faible différence de composition en iode du cristal (49,5% vs 49,95%).

Une seconde erreur s'est cumulée sur la plage d'énergie 70-75 keV. Un excès de plomb (de $2,5 \cdot 10^{-2}$ mm) dans le collimateur a généré un excès de rayonnement de fluorescence du plomb (KL₁ 72,1 keV; KL₂ 72,8 keV; KL₃ 75,0 keV).

Cette erreur de composition n'a pas été initialement identifiée sur les simulations car seuls les évènements d'énergie $140 \text{ keV} \pm 10\%$ étaient utiles et utilisés. Ceci n'a donc pas eu d'effet délétère sur nos mesures. Bien que la quantité de TI ait depuis été ajustée et le collimateur corrigé (cf. Figure 2.29) nous jugeons pertinent de présenter les spectres avec leur erreur car l'origine de ce défaut a été particulièrement délicat à identifier et mérite d'être documenté. Il est à noter que la composition par défaut du cristal de NaI dans le logiciel GATE est défini dans une version sans dopage au TI et ne permet donc pas de mettre en évidence le phénomène de fuite d'énergie par fluorescence du TI.

En comparant les spectres obtenus avec une simulation simple du compartiment arrière et les spectres obtenus avec une simulation complexe de ce compartiment arrière, nous avons noté une différence autour de 90 keV, surtout visible sur les (Figure 2.27 C&D) et plus discrètement sur les (Figure 2.27 A&B). Ceci nous indique que la modélisation complexe du compartiment arrière est plus proche de la réalité. Cela nous montre aussi que la modélisation simple est suffisante si l'on ne s'intéresse qu'à la plage d'énergie 126-154 keV qui est utilisée en imagerie ^{99m}Tc, tout en permettant une accélération de la simulation.

En préparant les acquisitions réelles et les simulations ayant permis d'obtenir ces spectres, nous voulions minimiser les effets de diffusion dans la source pour évaluer au mieux la modélisation du détecteur. Il nous faut cependant constater que même avec une petite source de 0,1 ml de solution dans une seringue en plastique de 1,0 ml, la diffusion dans la source était non négligeable (Figure 2.28 C). Vu les perturbations mentionnées liées au diffusé dans l'environnement expérimental, ajouté à l'effet de diffusion dans la source, il serait intéressant de réaliser une seconde campagne de mesure avec une source plus petite, donc moins diffusante, dans un environnement expérimental mieux contrôlé et plus facilement modélisable.

Figure 2.27 : Spectrométrie : spectre en énergie des huit acquisitions simulées.

Les spectres réels insérés dans ces figures sont ceux de la (Figure 2.26).

A - Acquisitions réalisées sans collimateur avec une source de 1 MBq placée à 10 cm du détecteur

bleu : spectre réel

jaune : spectre simulé, compartiment arrière simple

vert : spectre simulé, compartiment arrière complexe

B - Acquisitions réalisées sans collimateur avec une source de 1 MBq placée à 40 cm du détecteur

orange : spectre réel

violet : spectre simulé, compartiment arrière simple

cyan : spectre simulé, compartiment arrière complexe

C - Acquisitions réalisées avec collimateur avec une source de 10 MBq placée à 10 cm du détecteur

bleu : spectre réel

jaune : spectre simulé, compartiment arrière simple

vert : spectre simulé, compartiment arrière complexe

D - Acquisitions réalisées avec collimateur avec une source de 10 MBq placée à 40 cm du détecteur

orange : spectre réel

violet : spectre simulé, compartiment arrière simple

cyan : spectre simulé, compartiment arrière complexe

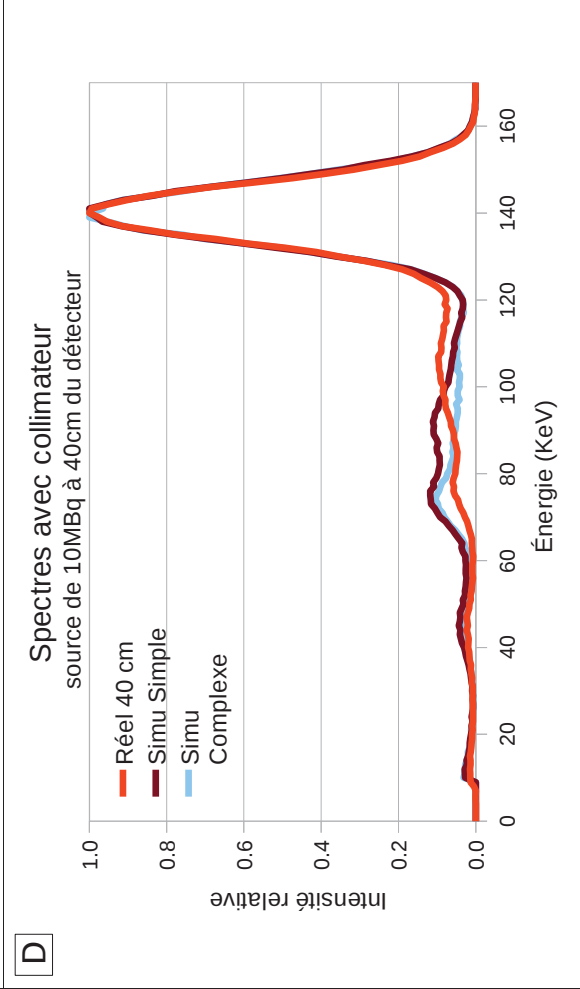
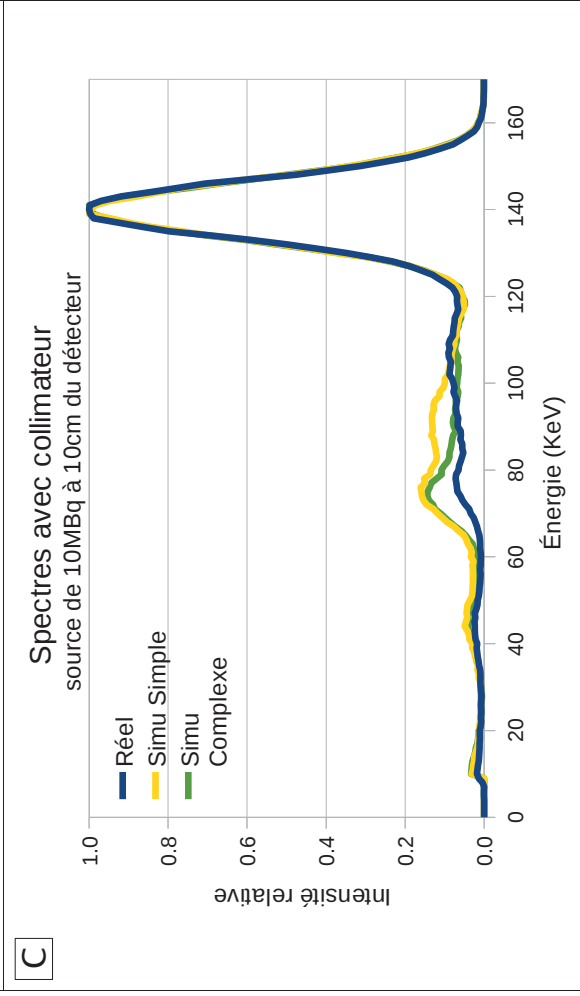
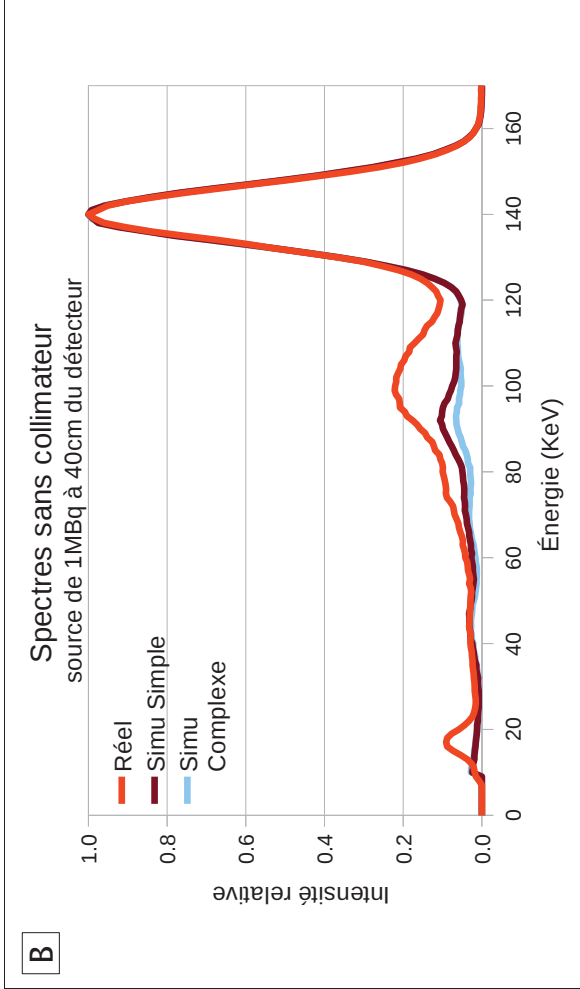
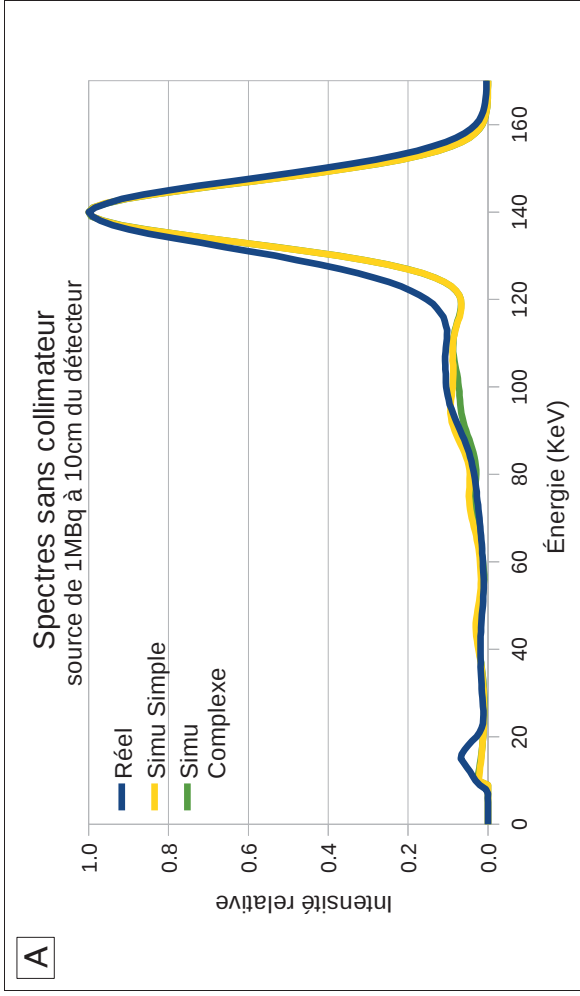


Figure 2.27 : Spectrométrie : spectres en énergie des huit acquisitions simulées.

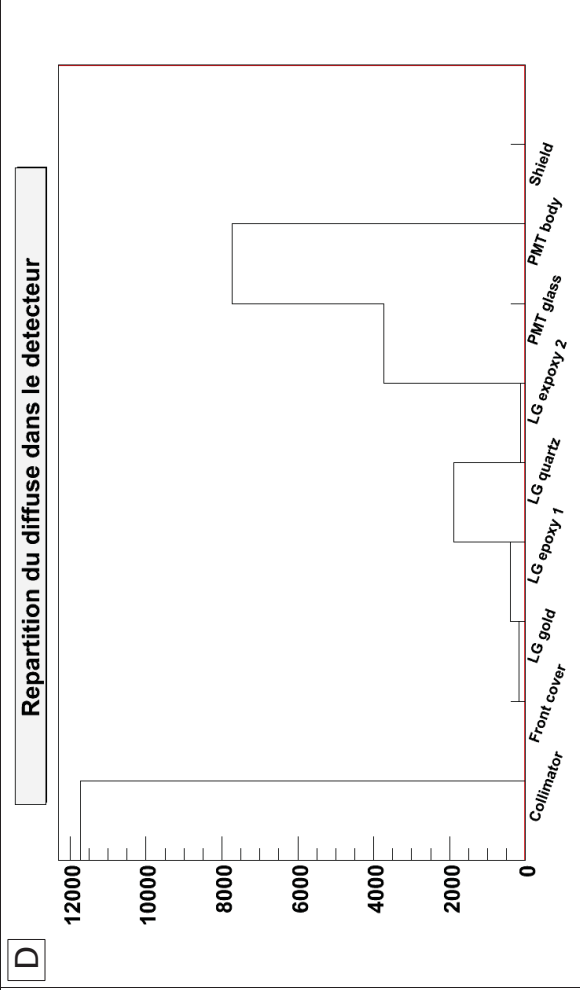
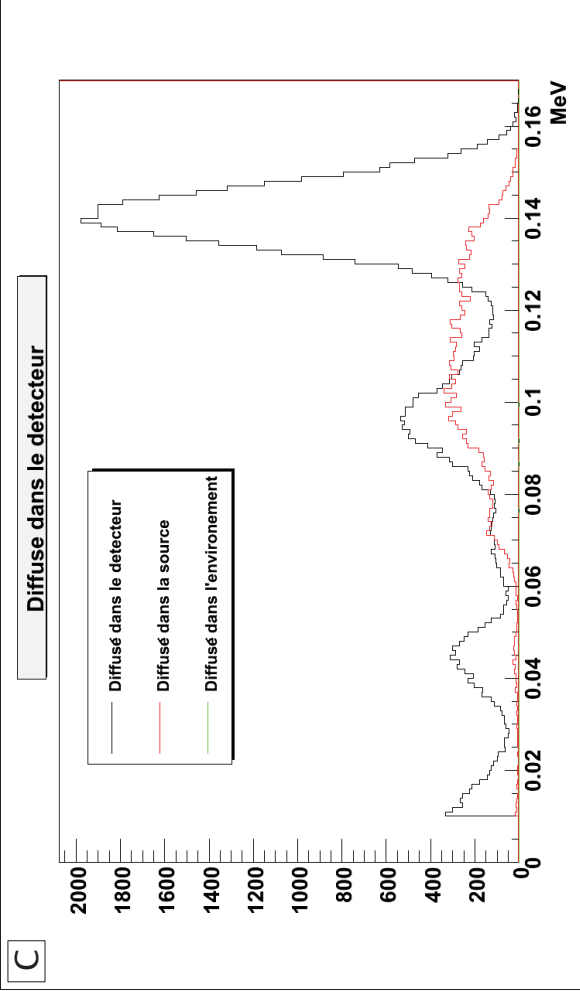
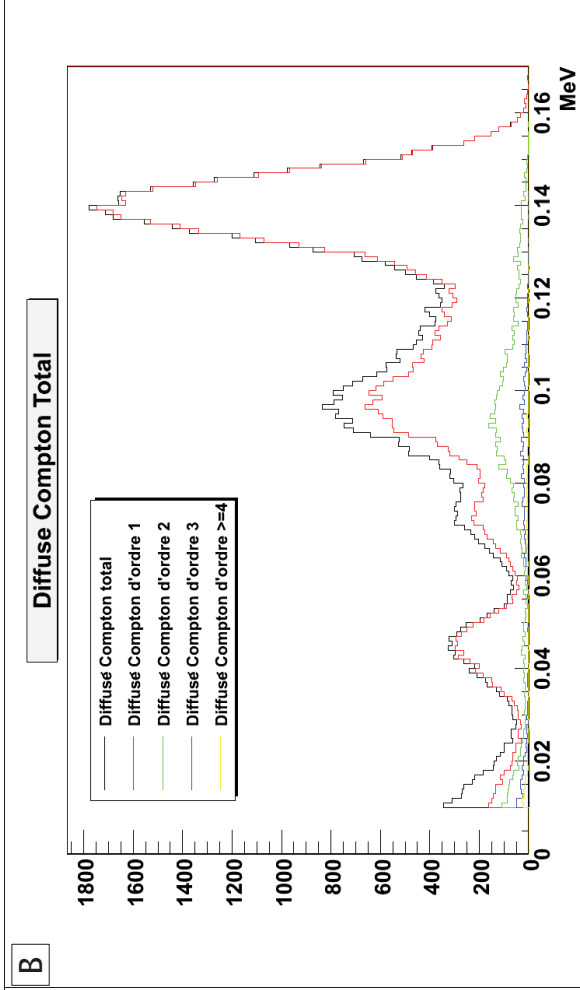
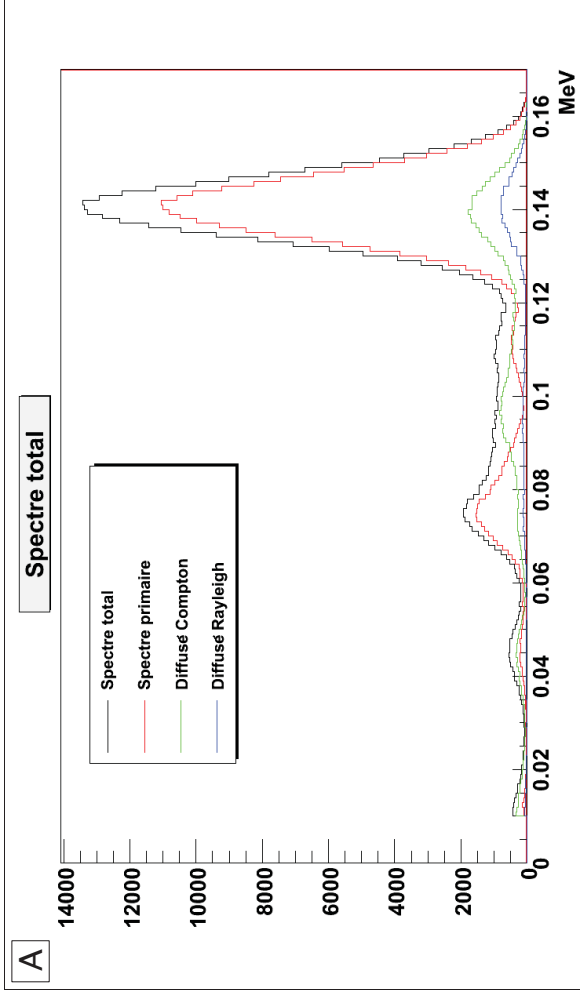


Figure 2.28 : Décomposition d'un spectre en énergie.

2 GATE et g Imager Biospace™

Légende la page précédente :

Figure 2.28 : Décomposition d'un spectre en énergie.

Nous avons ici décomposé le spectre de la simulation avec collimateur, avec une source de 10 Mbq placée à 10 cm du détecteur (Figure 2.27 C). L'enregistrement de l'ensemble des interactions de diffusion/absorption des rayonnements permet de reconstituer *a posteriori* les spectres de diffusion Compton (« incoherent scattering ») et Rayleigh (« coherent scattering ») ainsi que la proportion de diffusion dans chacun des volumes définis lors de la simulation.

- A - Décomposition du spectre total (noir) en évènements primaires (rouge), évènements ayant subi une ou plusieurs diffusions Compton (vert) et évènements ayant subi une ou plusieurs diffusions Rayleigh (bleu).
- B - Décomposition du spectre Compton (noir) en rayonnements ayant subi 1 (rouge), 2 (vert), 3 (bleu), 4 ou + (jaune) diffusions Compton successives avant d'être enregistré par le détecteur.
- C - Spectres en énergie de la répartition de la diffusion Compton entre le détecteur, la source et l'environnement.
- D - Répartition quantitative du diffusé (Compton et Rayleigh) dans les différents compartiments du détecteur. Les colonnes de l'histogramme de gauche à droite, correspondent respectivement aux différents composants du détecteur d'avant en arrière.

Collimator : le collimateur

Front Cover : la protection antérieure du cristal, en aluminium

LG gold : première couche du guide de lumière, en or

LG epoxy 1 : deuxième couche du guide de lumière, colle époxy

LG quartz : troisième couche du guide de lumière, en quartz

LG epoxy 2 : quatrième couche du guide de lumière, colle époxy

PMT glass : fenêtre d'entrée du PMT, en verre borosilicate

PMT body : volume unique représentant le corps du PMT

Légende la page suivante :

Figure 2.29 : Spectres en énergie après correction du NaI(Tl) et correction du collimateur.

- A – Comparaison de différentes quantités de Tl dans le cristal de NaI(Tl). Quatre simulations ont été réalisées avec seulement le cristal, sans modéliser le reste du détecteur ni l'environnement. La quantité de Tl dans le cristal a été fixée à quatre valeurs différentes (0%; 0,1%; 1%; 10%).
- B – Comparaison des spectres en énergie d'une acquisition réelle et d'une acquisition simulée après correction de la quantité de Tl dans le cristal. Simulation et acquisition réelle réalisées sans collimateur.
- C – Comparaison des spectres en énergie d'une acquisition réelle et d'une acquisition simulée après correction de la quantité de Tl dans le cristal et correction de la géométrie du collimateur. Simulation et acquisition réelle réalisées avec collimateur.

2.5.7 Sensibilité du système

Dans cette partie, nous allons évaluer la sensibilité absolue et la sensibilité relative du détecteur γ Imager en acquisition réelle et en acquisition simulée.

La sensibilité absolue du système (exprimée en pourcentage du nombre de rayonnements émis par la source de façon isotropique) est fonction de plusieurs paramètres, notamment la distance de la source, la taille du détecteur, l'activité de la source par rapport au temps mort du détecteur et la sensibilité physique du détecteur.

La sensibilité relative du système (exprimée en pourcentage du nombre de rayonnements émis par la source vers le détecteur) fait abstraction de la sensibilité géométrique (la distance de la source et la taille du détecteur, donc l'angle solide sous lequel le détecteur est vu depuis la source) pour ne prendre en compte que les rayonnements de la source émis vers le détecteur, le temps mort du détecteur et la sensibilité physique du détecteur.

2 GATE et g Imager Biospace™

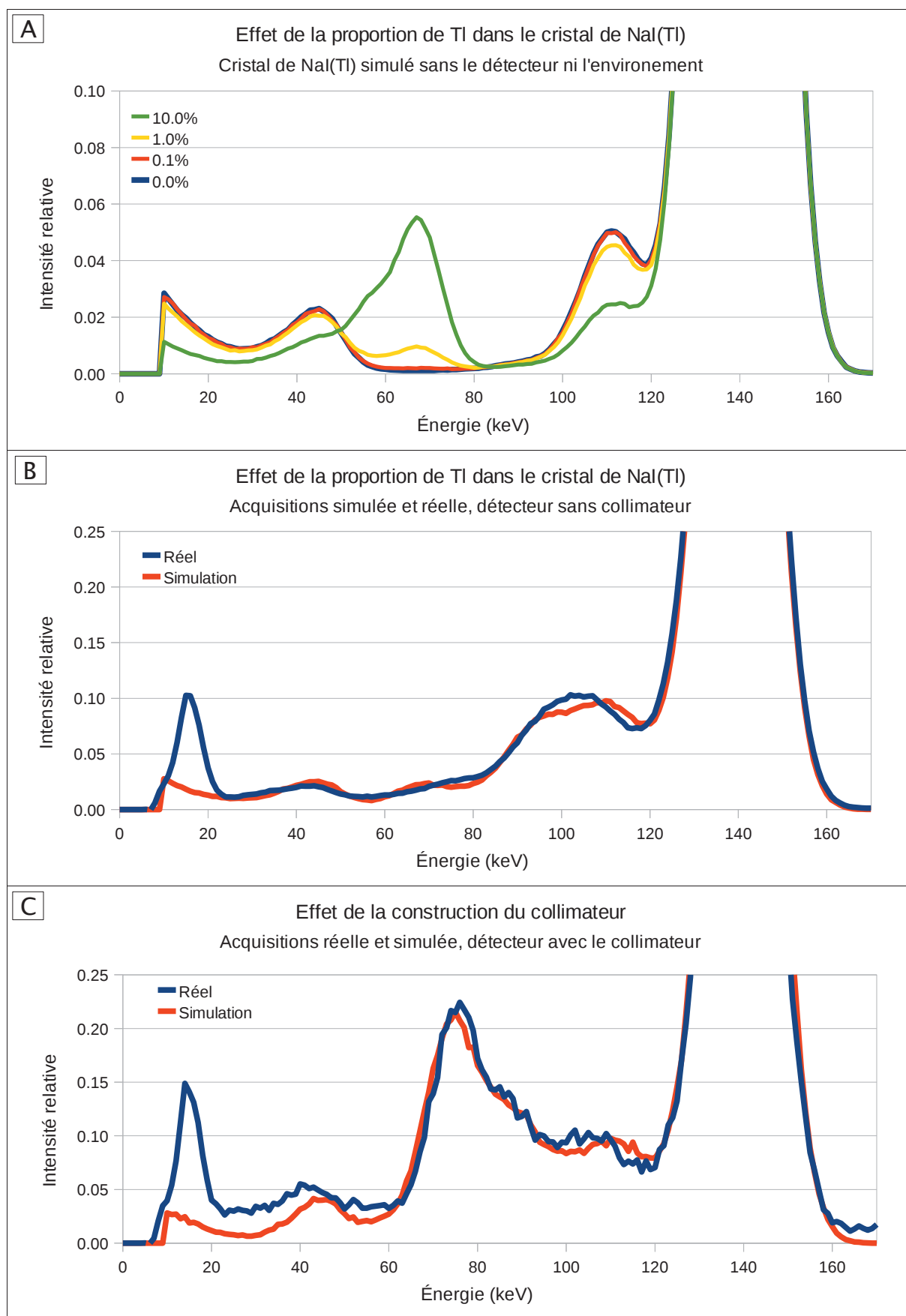


Figure 2.29 : Spectres en énergie après correction du NaI(Tl) et correction du collimateur.

2.5.7.a Dispositif expérimental « sensibilité »

Mesures réelles

Nous avons mesuré la sensibilité du système à 140 keV avec une source de 1 MBq de ^{99m}Tc dans 0,2 ml de solution dans une seringue « BD Plastipak™ 1 ml » placée à 10 cm, puis 40 cm du détecteur. L'acquisition, sans collimateur, d'une durée de 5 minutes a été réalisée en mode liste sur spectre entier (0-350 keV). Seuls 80 % du champ de vue correspondant à la zone centrale ont été considérés lors des calculs en raison de l'importante hétérogénéité du bord du champ de vue.

Simulations de Monte-Carlo

Le protocole d'acquisition réelle a été reproduit dans une simulation GATE avec une source de 1 MBq à 10 cm puis à 40 cm du détecteur.

Traitement des acquisitions simulées et réelles

La sensibilité absolue et relative du système, en situation réelle et simulée, a été calculée après correction de l'angle solide, du temps mort et du pile-up. Les valeurs obtenues ont été comparées à l'atténuation théorique du cristal de NaI(Tl) de 4 mm d'épaisseur. Nous n'avons pas appliqué de correction en homogénéité, car nous étions intéressés par le nombre réel de coups enregistrés sur la zone utile du détecteur. La correction en énergie est par contre pertinente si l'on veut s'intéresser uniquement à une partie du spectre. Cependant nous avons choisi de travailler avec le spectre total.

2.5.7.b Résultats « sensibilité »

Mesures réelles et simulations de Monte-Carlo

L'activité présente dans la seringue en début d'acquisition, la distance entre la source et le détecteur, le nombre de coups enregistré, ainsi que la sensibilité du détecteur, sont indiqués dans le (Tableau 2.16). La sensibilité relative réelle du détecteur en acquisition réelle (58-66 %) et simulée (69%) est supérieure à la sensibilité théorique que l'on attend d'un cristal de NaI(Tl) de 4 mm d'épaisseur (55,7 % par effet photoélectrique à 140,5 keV avec $\mu/\rho_{pe}=0,555 \text{ cm}^2/\text{g}$; $\rho=3,67 \text{ g/cm}^3$)²³.

sans collimateur	Réel	Simulation	Réel	Simulation
Activité seringue (Bq)	1 018 808	1 000 000	945 624	1 000 000
Distance s-c (cm)	10.5	10.2	40.5	40.2
Nb coups total	6 827 572	10 689 790	719 930	1 101 875
Taux de comptage (cps)	22 759	35 633	2 400	3 673
Sensib. Absolue (%)	2.23%	3.56%	0.25%	0.37%
Sensib. Relative (%)	58.1%	68.7%	65.8%	68.8%

Tableau 2.16 : Sensibilités relatives et absolues du γ Imager.

Le tableau présente la sensibilité du γ Imager mesurée en acquisition réelle et en simulation avec une source à 10 cm et 40 cm du détecteur.

²³ NIST, XCOM : Photon cross section database, <http://physics.nist.gov/physlab/data/xcom/index.cfm>

2 GATE et g Imager Biospace™

Activité seringue : activité présente dans la seringue au début de l'acquisition calculée en fonction de la décroissance du ^{99m}Tc après une mesure de référence dans un activimètre.

Distance s-c : distance entre la source et le milieu du cristal du détecteur.

Nb coups total : nombre d'évènements cumulés sur les 5 minutes de l'acquisition considérée

Taux de comptage : taux de comptage moyen en coups/seconde enregistré pendant l'acquisition

Sensib. Absolue : proportion de rayonnements émise par la source et enregistrée par le détecteur

Sensib. Relative : proportion de rayonnements émise par la source vers le champ de vue du détecteur, enregistrée par le détecteur (corrigée de l'angle solide et du temps mort).

2.5.7.c Discussion des résultats « sensibilité »

Il n'est pas très étonnant de calculer sur les données simulées une sensibilité relative supérieure à l'absorption physique théorique du cristal de NaI(Tl) car, en considérant l'ensemble des évènements du spectre en énergie avec un détecteur nu, nous enregistrons, en plus des rayonnements directs, les rayonnements diffusés qui ont interagi dans l'environnement et dans le compartiment arrière du détecteur lui-même.

La sensibilité relative de 69% calculée sur les simulations pourrait ainsi être utilisée comme référence pour évaluer la sensibilité du détecteur réel. Nous constatons alors que la sensibilité relative réelle de 58% avec la source à 10 cm du détecteur est inférieure à cette valeur simulée, entre autre à cause de la mauvaise sensibilité et la non uniformité du PSPMT (l'effet de temps mort a été corrigé dans nos calculs), mais aussi de par la difficulté de reproduire exactement tout les phénomènes physiques et géométriques dans une telle simulation. La sensibilité de 66%, calculée sur l'acquisition réelle avec la source à 40 cm du détecteur, est artificiellement proche de la valeur calculée sur les simulations, car un excédent de rayonnements arrive sur le détecteur après avoir diffusé dans l'environnement qui n'a pas été entièrement modélisé.

2.6 Application à la préparation des volumes de références

2.6.1 Imagerie petit animal

L'ensemble des évaluations et développements effectués dans la partie précédente (§2.5) concernant les paramètres du détecteur γ Imager, les outils de traitement en mode liste et les techniques de calibration, nous ont permis d'améliorer et de faciliter l'utilisation de la caméra dans nos différents protocoles de recherche (Figure 2.30) [Al Shoukr2009, Nassar2009].

Nous avons aussi simulé une acquisition tomographique de souris à partir d'un volume généré par MOBY (Figure 2.31) [Segars2004]. Les projections obtenues ont été converties en DICOM pour être reconstruites avec un algorithme OSEM d'une console *GE Xeleris*. Ce volume a été généré pour évaluer visuellement le rendu global de notre simulation, il est cependant bien trop complexe (et réaliste) pour pouvoir être utilisé dans une première phase de réglage de notre algorithme de segmentation. Nous allons ainsi commencer par des volumes de référence géométriquement plus simples.

2.6.2 Présentation des volumes de référence

Modélisation du détecteur

Après avoir caractérisé le γ Imager (cf. §2.5), nous avons simulé un détecteur avec GATE en simplifiant quelques paramètres. Travaillant à bas taux de comptage, nous avons omis l'effet de temps mort. Le compartiment arrière du détecteur a été utilisé dans sa version « simple » car, comme nous l'avons vu dans §2.5.6 pour la plage qui nous intéresse ici (140 keV \pm 10%), le spectre en énergie est suffisamment bien modélisé sans avoir besoin de recourir à la version « complexe ». Les défauts d'uniformité n'ont pas été modélisés. Comme nous travaillons avec des volumes 3D, nous avons fait tourner le détecteur autour du volume-source, en créant ainsi 32 projections différentes sur une révolution de 360°.

Volumes de référence

Pour effectuer nos simulations, nous avons aussi besoin de volumes de référence. Une combinaison de formes géométriques simples a été créée dans un volume 3D de 64×64×64 voxels isométriques 1,56×1,56×1,56 mm, soit un volume de dimensions 100×100×100 mm. La forme choisie a été un cône tronqué plein, puis un cône tronqué creux (Figure 2.32). Ceci peut représenter de façon très simplifiée une cavité cardiaque, une paroi vasculaire ou une lésion néoplasique hyper-métabolique avec ou sans centre nécrosé.

En chargeant ces volumes 3D dans GATE, nous avons associé ces deux formes géométriques des niveaux d'activité ainsi que des propriétés atténuantes. Les valeurs ont été choisies pour obtenir dans les projections simulées une statistique de comptage par pixel similaire à ce que l'on obtiendrait en imagerie myocardique au ^{201}Tl . Comme paramètre d'atténuation nous avons défini l'objet conique comme ayant les mêmes propriétés que l'eau avec un environnement constitué d'air.

Nombre de simulations

Vu l'aspect stochastique de certaines parties de nos outils de segmentation et l'aspect stochastique de l'émission radioactive, il était souhaitable de disposer de plusieurs volumes simulés différents avec leur vérité de terrain. Le nombre de simulations que nous avons réalisé a cependant été limité à deux volumes « vérité de terrain » différents, avec pour chacun d'eux trois simulations.

Nous avons ainsi simulé 2 volumes x 32 projections x 3 séries de tirages aléatoires = 192 projections. Comme chaque projection représente 28 à 30h de calcul sur un cœur d'un processeur Intel 2.40GHz, ceci aboutit à 29 jours de simulation avec le matériel dont nous disposons (2 processeurs Intel Xeon Core 2 Quad 2.40GHz) ... sans compter les coupures de courant. Ceci explique pourquoi nous n'avons pas réalisé plus de simulations.

Conversion et reconstructions

A la fin des simulations, nous avons converti l'ensemble des données en sinogramme au format DICOM (Figure 2.33). Ceci nous a permis de les charger dans une console GE Xeleris pour y appliquer les algorithmes de reconstruction FBP et OSEM. Ces deux algorithmes sont actuellement les plus utilisés en médecine nucléaire. Les paramètres fixés pour les différentes reconstructions correspondent (après adaptation de taille aux voxels) aux paramètres généralement utilisés en « routine clinique ». Les volumes obtenus (Figure 2.34) ont été reconvertis en volume 3D « brut » pour être dans le même format que les volumes des vérités de terrain. C'est cet ensemble de données qui a servi à l'évaluation de l'algorithme de segmentation « bas niveau » présenté dans le chapitre suivant.

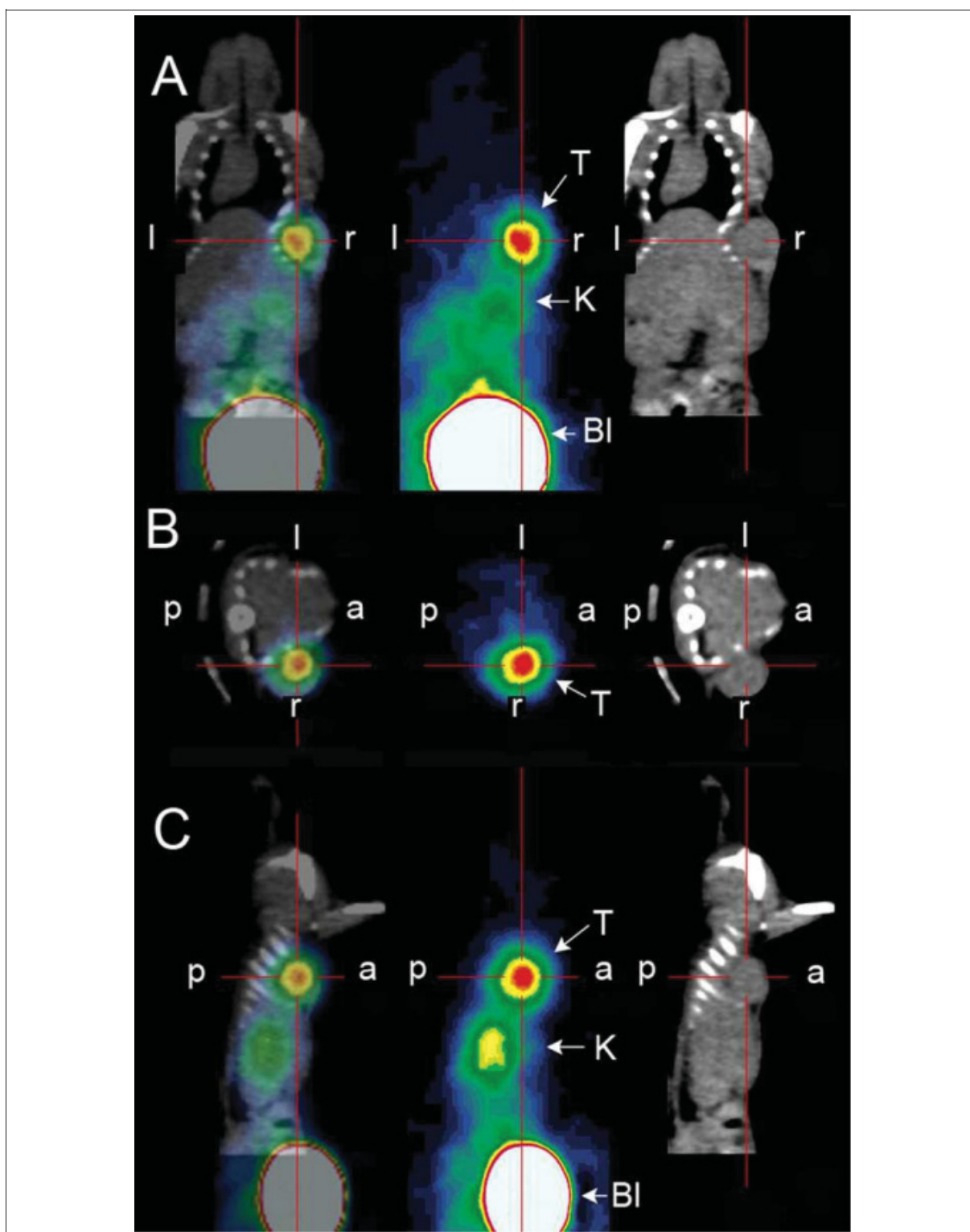


Figure 2.30 : Image TEMP/TDM d'une souris nude mâle.

Cette souris a été greffée avec une tumeur (cellules « HT29 ») au niveau du flanc droit. L'image est acquise 2h30 après l'injection du traceur (DTPA(111In)-NT-20.3).

A droite : TDM; au centre : TEMP; à gauche : fusion TEMP/TDM.

Coupes : A : coronale; B : axiale; C : sagittale.

Abréviations : T : tumeur; K : rein; Bl : vessie; r : droite; l : gauche; a : antérieur; p : postérieur.

2 GATE et g Imager Biospace™

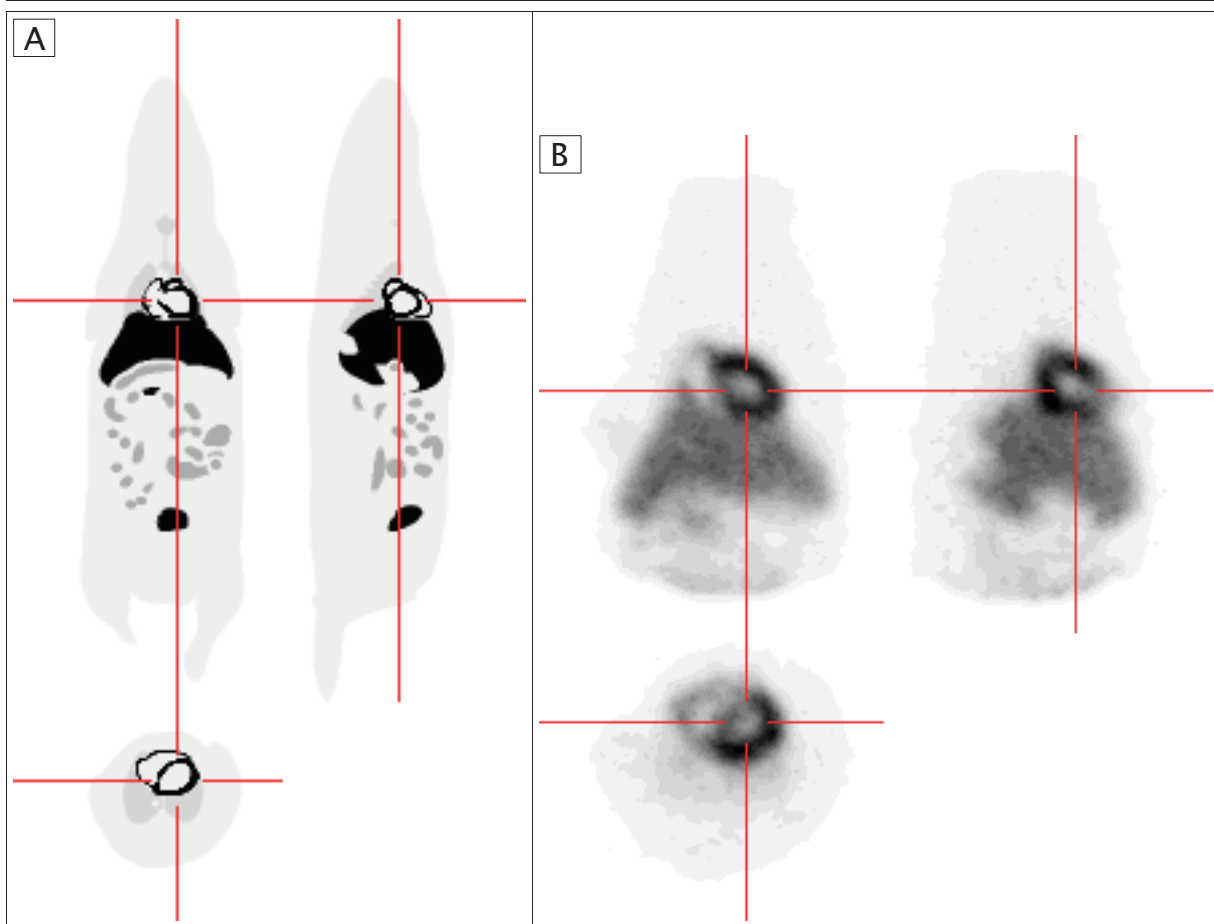


Figure 2.31 : Fantome MOBY.

- A - Visualisation en trois plans perpendiculaires du volume vérité de terrain d'une souris modélisée avec le programme MOBY. Les dimensions des voxels ont été adaptées à la résolution de notre détecteur, ainsi la souris virtuelle avait en fait la taille d'un rat.
- B - Visualisation en trois plans perpendiculaires du volume 3D après simulation dans GATE et reconstruction OSEM par une console GE Xeleris. Les bords de l'image sont tronqués de façon circulaire à cause du champ de vue de notre détecteur.

2 GATE et g Imager Biospace™

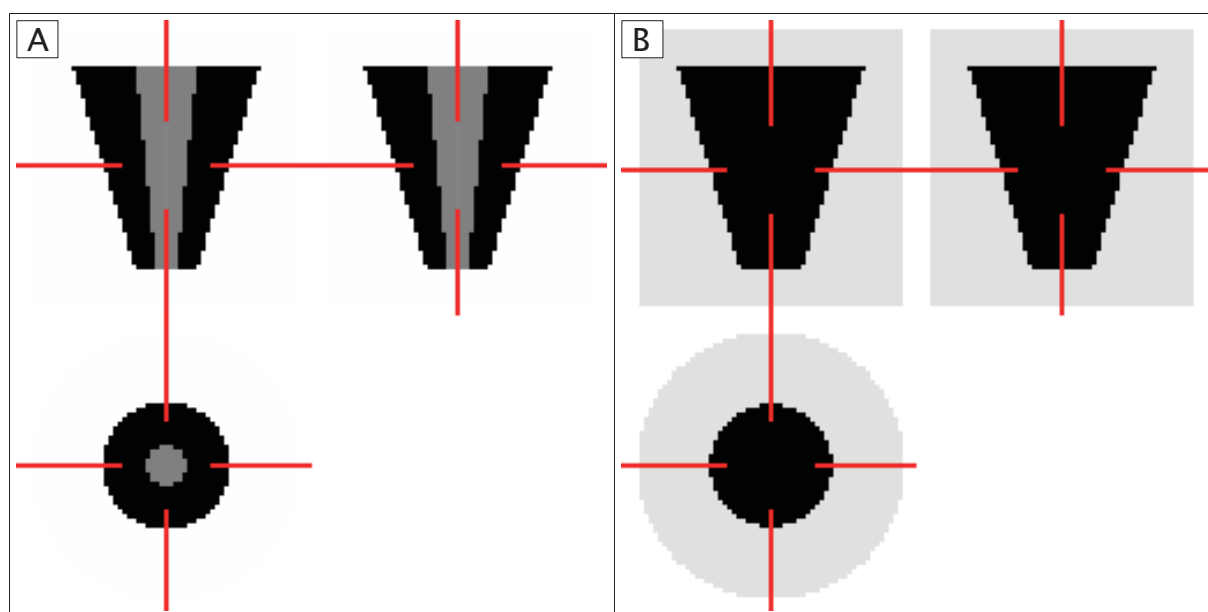


Figure 2.32 : Volumes de référence.

Ces figures montrent sous trois plans de coupes perpendiculaires les volumes de référence « cône creux » (A) et « cône plein » (B). Les activités simulées sont pour le fond : 2,5 Bq/voxel ; pour le creux du cône : 25 Bq/voxel ; pour le cône : 250 Bq/voxel. Nos voxels étant paramétrés à 1,25x1,25x1,25mm, cela correspond respectivement à 1,28 kBq/ml ; 12,8 kBq/ml ; 128 kBq/ml.

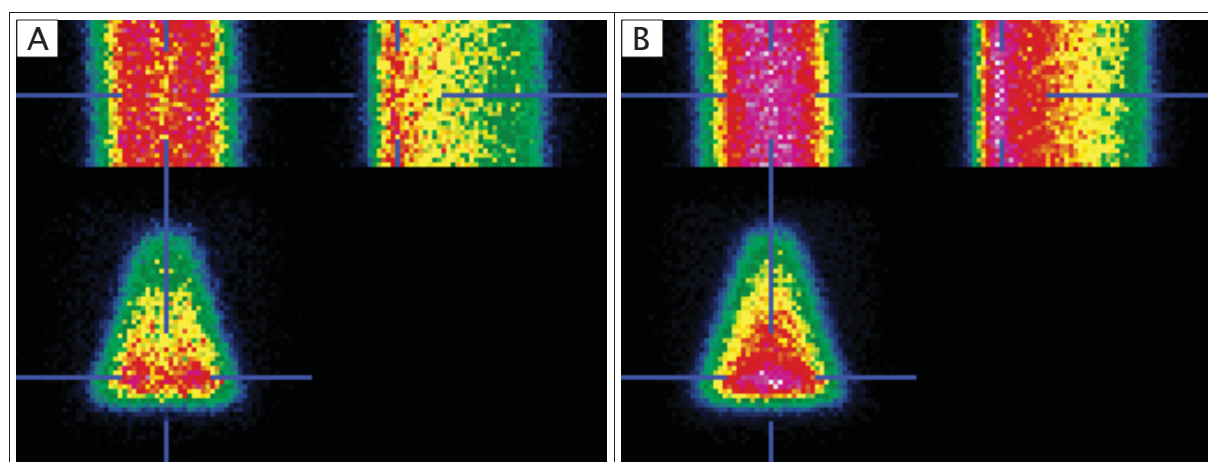


Figure 2.33 : Sinogrammes obtenus à la fin des simulations.

A la fin de chaque simulation, nous avons converti les données ROOT « mode liste » en projection 64x64 pixels, qui étaient ensuite sauvegardées en sinogramme au format DICOM.

A - Sinogramme (en haut à gauche), linogramme (en haut à droite) et projection 2D (en bas à gauche) d'une simulation d'un cône creux. Fenêtrage : niveau 70 coups/pixel ; largeur 140 coups/pixel.

B - Sinogramme (en haut à gauche), linogramme (en haut à droite) et projection 2D (en bas à gauche) d'une simulation d'un cône plein. Fenêtrage : niveau 140 coups/pixel ; largeur 280 coups/pixel.

2 GATE et g Imager Biospace™

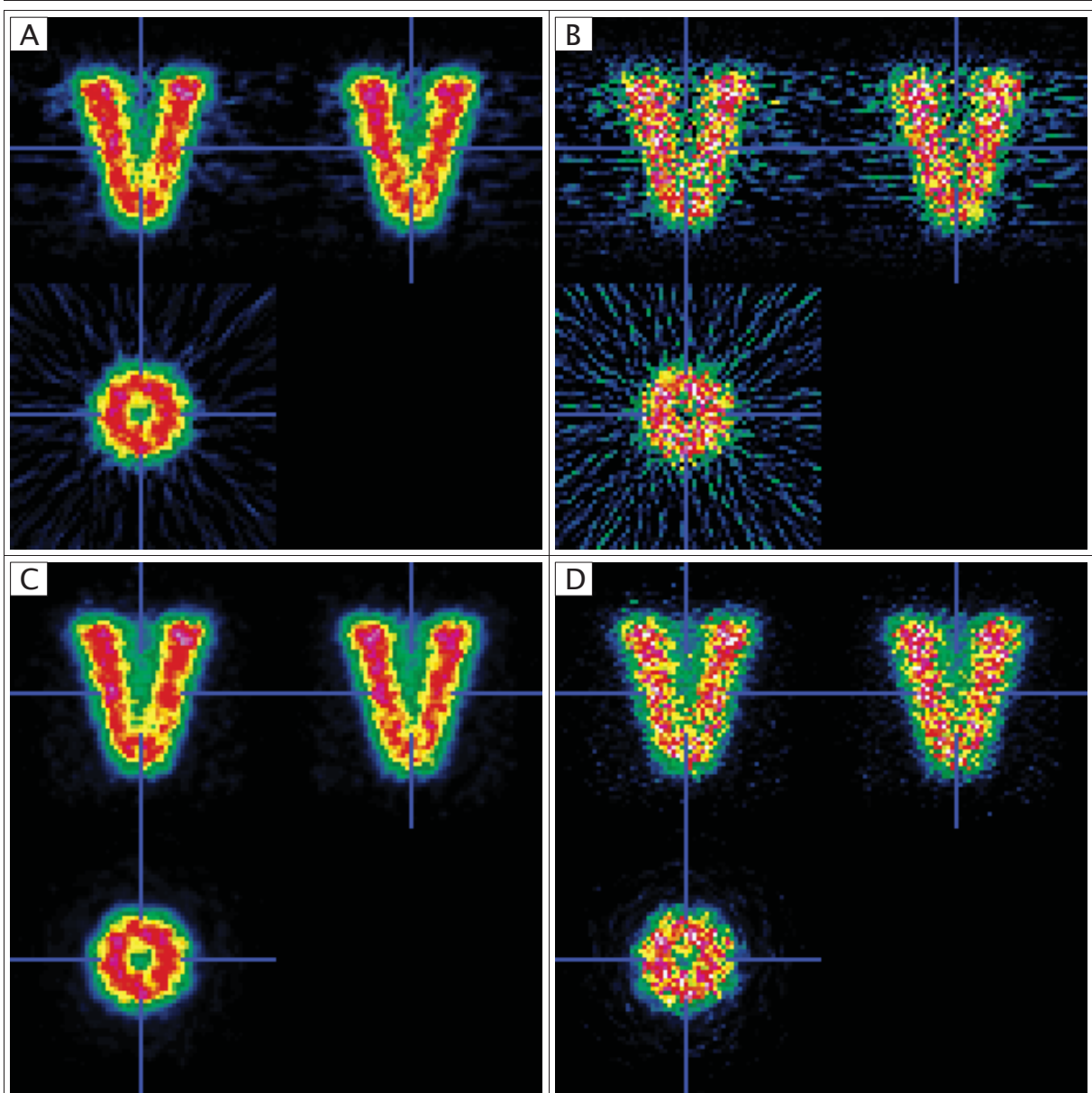


Figure 2.34 : Volumes obtenus après reconstruction.

Les volumes ont tous été reconstruits quatre fois, par algorithme FBP et OSEM, avec et sans filtrage. Le filtre passe-bas de « Butterworth » a été réglé avec les paramètres suivants : fréquence de coupure 1,5 cycles/cm et ordre 5. Les reconstructions OSEM ont été réalisées avec 4 itérations et 8 sous-ensembles. Le fenêtrage des quatre exemples présentés ici est : niveau de 80 unités/voxel ; largeur de 160 unités/voxel. Les valeurs négatives des volumes reconstruits par algorithme FBP ont été tronquées.

A - Cône creux reconstruit par FBP avec filtrage.

C - Cône creux reconstruit par OSEM avec filtrage.

B - Cône creux reconstruit par FBP sans filtrage.

D - Cône creux reconstruit par OSEM sans filtrage.

3 Segmentation « bas niveau »

« *The good enuf rvlutn : When good enuf is great.* »

Robert Capps, Wired, Sept. 2009 ²⁴

3.1 Préambule

Nous présentons dans ce chapitre un outil de segmentation 3D « bas niveau » de volumes scintigraphiques basé sur une modélisation des niveaux de l'image par une loi de mélange dont l'estimation des paramètres est réalisée à l'aide d'un algorithme SEM (Stochastic Expectation Maximization) [Celeux1985]. La segmentation des volumes 3D proprement dite est obtenue à l'aide d'un algorithme ICM (Iterative Conditional Mode) et est régularisée à l'aide d'un modèle de Potts [Bouman1991, Sabry Hassouna2006].

Dans ce contexte, deux lois de mélange vont être comparées entre elles : l'une est constituée de lois de Poisson, l'autre de lois de Gauss. Les volumes scintigraphiques avec leur vérité de terrain simulés avec GATE (voir chapitre précédent) serviront de support à cette évaluation. De plus, les résultats de segmentation obtenus par lois de mélange seront aussi comparés à une méthode de segmentation de référence. Cette dernière exploite un seuillage des intensités.

Nous présenterons aussi différents résultats que nous avons obtenus avec notre outil de segmentation lors de l'étude clinique qui a initialement motivé ce travail et qui porte sur des lésions cérébrales explorées en scintigraphie TEP au 18FDG.

Segmentation et vérité de terrain

Comme pour la majorité des outils de traitement d'images, l'obtention d'une donnée de référence réaliste avec vérité de terrain connue est très utile. En scintigraphie, cela est réalisable de différentes façons. Au début du chapitre 2 nous avons évoqué la possibilité d'utiliser des fantômes physiques réels ("*NEMA qualité d'image NEMA*", "*Alderson*") mais ceci peut s'avérer difficile à manipuler. Nous avons préféré utiliser des fantômes numériques pour effectuer les premiers réglages et les premières évaluations de notre outil de segmentation. Nous exploiterons ainsi les volumes coniques géométriquement simples, mais simulés de façon réaliste, qui ont été présentés au §2.6.

Champ de régions

Il est important de savoir dès à présent que l'objectif de l'algorithme de segmentation qui va être présenté dans ce chapitre, n'est pas d'obtenir une segmentation utilisable tel-qu'elle par le clinicien, mais plutôt de créer un champ de régions (chaque région étant statistiquement homogène) qui sera retravaillé. Ce champ de régions servira de point de départ pour le second algorithme présenté au chapitre 4. La segmentation par lissage + seuillage que nous prendrons comme référence dans ce chapitre 3 pourra donner de meilleurs résultats en terme de segmentation « finale ». Ceci est attendu et n'est pas un

²⁴ The Good Enough Revolution: When Cheap and Simple Is Just Fine ; WIRED MAGAZINE: 17.09 ; http://www.wired.com/gadgets/miscellaneous/magazine/17-09/ff_goodenough?currentPage=all#ixzz0rgtZiwUo

3 Segmentation « bas niveau »

problème en soit. En effet la segmentation par lissage + seuillage ne permet pas, à la différence de notre outil, d'obtenir un champ de *plusieurs* régions statistiquement homogènes. En outre, ce lissage + seuillage, bien que facile à mettre en œuvre, n'est pas satisfaisant en routine clinique pour de nombreux cas complexes, la valeur optimale théorique du seuillage n'étant généralement pas atteinte.

Imagerie TEP et/ou TEMP pour notre algorithme

L'utilisation des deux modalités TEMP et TEP dans le même travail a été évoquée au début du chapitre 2. Précisons qu'il s'agit d'effectuer les premiers réglages puis les premières évaluations d'un algorithme de segmentation d'images *scintigraphiques*. Notre outil n'a pas pour but de se cantonner à une seule modalité (TEP) ni à un seul organe (cerveau). Nous avons en outre déjà planifié l'utilisation de cet outil sur des images TDM (détection des parois vasculaires sur des images acquises après injection de produit de contraste), avec un réglage adapté des hyper-paramètres.

La nature du bruit, bien que initialement Poissonnien autant dans l'émission radioactive mono-photonique (TEMP) que bi-photonique (TEP), est différente dans les volumes reconstruits en 3D. Ceci est d'autant plus vrai lorsque l'on utilise des algorithmes de reconstruction différents. Mais cela dépend alors autant sinon plus de l'algorithme utilisé que de l'origine des données TEMP ou TEP. Les volumes sur lesquels nous travaillerons seront ainsi considérés dans quatre situations : reconstruction par OSEM et FBP, avec et sans filtrage additionnel. Ces algorithmes ne seront pas ré-implantés lors de ce travail et nous utiliserons les implantations cliniques des algorithmes itératifs (MLEM [Shepp1982], OSEM [Hudson1994], RAMLA [Browne1996]) ou des algorithmes analytiques (FBP [Radon1917, Radon1986]) d'une console Xeleris™ 2.

En outre, bien que les images cliniques réelles soient issues d'une caméra TEP (Philips Gemini, CHU Poitiers, installée début 2004) sur le site de Bichat où nous avons réalisé la majorité des simulations, la caméra TEP temps de vol (GE Discovery 690) n'a été installée que début 2009. Nous n'avons malheureusement pas pu obtenir le format des données brutes (en mode liste et en mode sinogramme) pour la caméra Discovery 690, alors que nous avons déjà développé une bibliothèque de lecture pour les données en mode liste du γ Imager. Or l'accès aux données les plus proches du signal brut nous est indispensable pour caractériser la caméra en vue de sa modélisation dans un simulateur tel GATE. Une simulation de la caméra Discovery 690 pourrait donc être réalisée dans la continuité des travaux présentés dans ce document.

3.2 Introduction

Comme nous l'avons vu dans l'introduction générale (§1.1) une segmentation précise est un outil pertinent à proposer aux médecins qui doivent lire de plus en plus d'images produites par des modalités de plus en plus rapides (TEP, TEMP, TDM, IRM). S. Vauclin présente dans son article [Vauclin2010] une classification des méthodes de segmentation en 3 groupes principaux :

. *l'approche région* visant à localiser les zones homogènes de l'image, marquant la présence d'une région ;

. *l'approche contour* cherchant les discontinuités dans l'image, caractérisant la présence de frontières entre les régions ;

3 Segmentation « bas niveau »

. l'approche classification par reconnaissance de formes visant à définir pour chaque voxel à quelle région il appartient.

Le groupe le plus utilisé est de loin celui des seuillages fixes (*approche région*) notamment en raison de leur rapidité et de leur facilité d'utilisation, viennent en second les méthodes de seuillage adaptatif avec calibration (*approche région*), puis en dernier les méthodes de gradient (*approche contour*), de ligne de partage des eaux (*approche contour*) et de reconnaissance de formes (*approche classification*). Notre outil peut être rangé dans ce dernier groupe, car il est basé sur une classification des voxels selon différents critères. Nous verrons aussi dans les perspectives du §4.9 que nous prévoyons l'ajout d'outils du deuxième groupe (*approche contour*) sous forme d'une division des régions par un algorithme de Transformée Image Forêt (Image Forest Transform – IFT, algorithme généralisé d'une ligne de partage des eaux) [Cousty2008, Falcao2004].

Avant la segmentation proprement dite, un modèle décrivant les niveaux de l'image est nécessaire, il peut être choisi et adapté selon la modalité d'imagerie, le traceur, l'organe ou la fonction étudiée. Nous avons certes basé notre application clinique sur des images de lésions cérébrales explorées en TEP-18-FDG, mais notre outil a pour but d'être suffisamment ouvert pour être appliqué à tout type de traceur, d'organe ou de fonction. Nous cherchons donc plutôt un modèle généraliste qui sera potentiellement utilisable dans ces différentes situations. Les « modèles de mélange » [Birnacki2000, Chen2001, Liu2008, Permuter2006, Yuzhong2006] peuvent répondre à ce besoin.

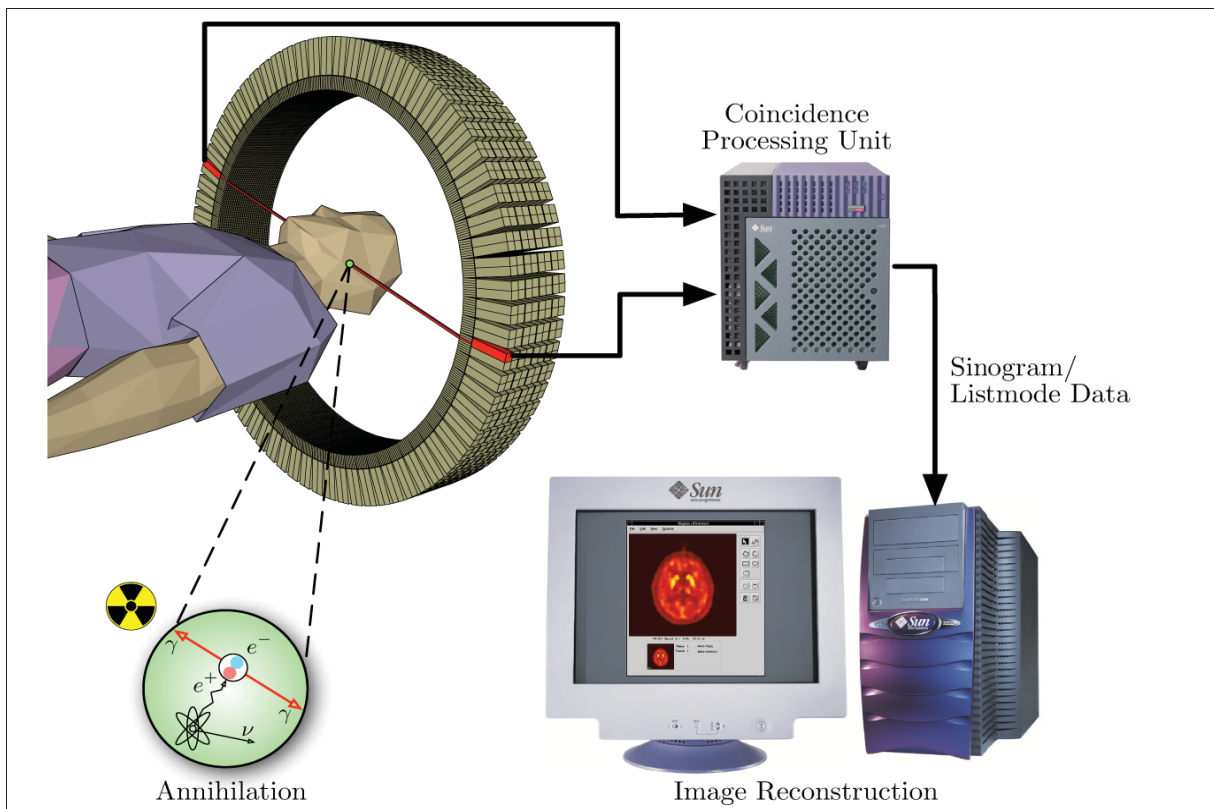


Figure 3.01 : Schéma simplifié de la désintégration du positon et de la chaîne d'acquisition/reconstruction.²⁵

Nous allons ici nous concentrer sur l'imagerie scintigraphique TEP et TEMP, la TEP étant en plein essor en France depuis le début des années 2000. Ces images TEP sont une reconstruction des concentrations radioactives à partir d'observations qui sont le nombre

²⁵d'après <http://fr.academic.ru/dic.nsf/frwiki/1317184>

3 Segmentation « bas niveau »

d'annihilations de positons (et respectivement des émissions gamma pour les images TEMP) en différents endroits de l'espace pendant un temps fini (Figure 3.01).

Même si des recherches approfondies ont été menées en vue de régulariser les volumes reconstruits [Nowak2002], les images utilisées par les médecins restent bruitées et, contrairement à l'IRM ou à la TDM, l'hypothèse de stationnarité pour les valeurs obtenues dans un tissu particulier peut être mise en doute. Bien que les images issues de ces deux dernières modalités d'imagerie présentent aussi du bruit, son intensité est très nettement inférieure à celle rencontrée en scintigraphie TEP et TEMP.

Le modèle de mélange (ou loi de mélange) est un modèle largement utilisé pour la classification de données [Biernacki2000], pour la reconnaissance de forme [Liu2008], pour les outils de traitement d'image comme la caractérisation de textures [Permuter2006], la segmentation d'images couleur [Yuzhong2006] et donc pour l'analyse d'images médicales à partir des différentes modalités d'acquisition [Chen2001, Sabry Hassouna2006, Liang1992, Woolrich2005]. Il s'agit d'un modèle paramétrique approprié pour décrire des observations qui sont censées être des réalisations de variables aléatoires indépendantes. A noter que dans le cas où cette hypothèse ne serait pas vraiment adéquate aux données observées, elle permet néanmoins de grandes simplifications de calcul ce qui est d'un grand intérêt pratique à partir du moment où les résultats obtenus restent interprétables et cohérents.

Les images TEP-18-FDG sont connues pour présenter un effet de volume partiel important. Dans ce contexte, l'hypothèse d'indépendance des voxels peut être considérée comme fautive et les lois de mélange non pertinentes pour décrire les structures des images TEP-18-FDG. A notre connaissance, il n'existe aucun modèle qui prenne en compte en même temps la non stationnarité des intensités dans un tissu donné, l'effet de volume partiel et le bruit. Dans [Chen2001], un mélange de lois gaussiennes multi-dimensionnelles est utilisé pour décrire l'évolution des intensités dans les tissus en fonction du temps dans les volumes successifs d'une acquisition continue. Bien qu'il y ait eu recours à des lois de mélange basées sur l'hypothèse de l'indépendance des voxels, les résultats obtenus étaient pertinents sur des volumes TEP.

Dans le contexte particulier de notre étude, nous avons à segmenter de façon absolument indépendante deux acquisitions par patient, réalisées une heure et cinq heures après l'injection de 18-FDG. Ainsi, il n'était pas souhaitable de prendre en considération l'évolution des intensités dans le temps pour caractériser un tissu donné, puisque c'était le paramètre à évaluer dans l'étude clinique. En dehors du contexte de cette étude clinique, et d'un point de vue purement technique, il eut été néanmoins possible d'utiliser des vecteurs à deux dimensions pour segmenter les deux volumes simultanément. Nous aurions pu alors utiliser des mélanges de lois de Gauss multivariées à 2 dimensions. Un autre choix pourrait être de coupler une loi gaussienne pour l'information statistique dans la région et une loi multi-exponentielle pour l'évolution temporelle, modélisant la décroissance (physique et biologique) d'activité du tissu présent dans la région entre les deux acquisitions.

Nous avons émis l'hypothèse que les intensités dans un tissu donné, constituent les observations d'un champ aléatoire stationnaire par région. Ainsi, un tissu est décrit par une ou plusieurs composantes d'une loi de mélange, lorsqu'il contient une ou plusieurs régions stationnaires. Il faut noter que même si les lois de mélange sont basées sur l'hypothèse de l'indépendance des sites, l'introduction d'un modèle pour le champ de segmentation (ou champ de labels, chaque région stationnaire étant associée à un label) peut permettre de décrire des relations entre sites (ou voxels) et donc une structure spatiale. De ce fait, il est alors possible de décrire en partie les effets de volumes partiels. C'est pourquoi nous avons

3 Segmentation « bas niveau »

eu recours aux Champs de Markov (Markov Random Fields – MRF) pour modéliser le champ de segmentation [Alata2005, Bouman1991, Chen2001]. Ainsi, notre outil de segmentation a été construit à partir de deux modèles : une loi de mélange pour décrire les observations et un MRF pour décrire le champ de labels.

Après les premiers essais réalisés avec des lois gaussiennes sur les acquisitions en TEP-18-FDG, comme dans [Liang1992], sur le volume total du cerveau (le volume TEP 3D complet d'où l'on soustrait uniquement les voxels du « fond » à l'extérieur du patient), nous avons observé dans les segmentations que nous rencontrions des difficultés à garder au moins une classe associée exclusivement à la tumeur, plus particulièrement dans le cas de tumeurs de faible volume. Ceci nous a amené à travailler de manière semi-supervisée : le volume à segmenter a été réduit à une sphère autour de la tumeur ou à la moitié saine du cerveau, définie par un plan, afin d'obtenir des statistiques descriptives respectivement des tissus malades et des tissus sains. Étant donné que les images TEP-18-FDG contiennent seulement des valeurs positives entières²⁶, nous avons pensé qu'il serait pertinent de tester notre algorithme avec des lois de Poisson [Karlis2003]. Ces lois ont comme autre avantage sur les lois gaussiennes d'avoir une variance fixe (égale à la moyenne de la loi $\sigma^2=\mu$) et présente ainsi des modes dont la largeur est contrôlée permettant de mieux séparer des niveaux d'intensité proches. Nous discuterons du choix entre mélanges de lois de Gauss et de lois de Poisson au §3.4 Évaluation de l'outil de segmentation « bas niveau » sur données simulées.

Il existe différentes méthodes pour estimer les paramètres d'une loi de mélange, y compris le nombre de composantes, ainsi que pour segmenter les images à partir du mélange obtenu. L'estimation des paramètres peut être obtenue soit par des méthodes basées sur l'algorithme « Espérance - Maximisation » (Expectation Maximization – EM) employé pour optimiser la fonction de Vraisemblance (Likelihood function) [Celeux1985, Dempster1977, Liang1992] soit par une méthode Bayésienne, couplée aux techniques de Monte-Carlo Markov Chain (MCMC) [Richardson1997]. La segmentation peut être effectuée après [Sabry Hassouna2006] ou simultanément au processus d'estimation des paramètres [Celeux2003]. Dans ce contexte, nous avons décidé de recourir à une méthode en deux étapes permettant d'estimer les paramètres de la loi de mélange, puis de segmenter le volume :

- une variante stochastique de l'algorithme EM (SEM pour Stochastic EM) [Celeux1985] nous permet d'estimer les paramètres de la loi de mélange y compris son nombre de composantes ;
- une méthode d'estimation Bayésienne basée sur la Maximisation A Posteriori (MAP) permet d'obtenir une réalisation du champ de label (décrit par un modèle de Markov, ici le modèle de Potts) qui maximise la loi du champ de labels connaissant les données observées. Cette réalisation nous fournit donc une segmentation avec une régularisation spatiale du volume traité [Bouman1991].

Dans la partie suivante (§3.3) nous donnons plus de détails sur les méthodes choisies.

²⁶ Les valeurs d'activité radioactive négatives étant impossibles dans le monde réel, les données sont toutes seuillables à zéro. Les valeurs entières sont aussi relativement imposées par le format de données le plus couramment utilisé en imagerie médicale (DICOM 3.0) qui enregistre par défaut toute image en entiers 16 bits non signés. En outre, rappelons que sur la durée de l'examen le nombre de rayonnements émis à partir de chaque voxel est forcément une valeur entière positive.

3.3 Présentation de l'outil de segmentation « bas niveau »

3.3.1 Loïs de mélange

Les modalités TEP actuelles produisent des données 3D, les images utilisées par les médecins, que nous appellerons les « observations ». Ces observations 3D $x = \{x_s\}_{s \in S \subset \mathbb{Z}^3}$ sont supposées être ici des entiers positifs et être des réalisations d'une loi de mélange à K composantes définie de la manière suivante :

$$P(x_s | \theta_K) = \sum_{k \in \Omega_K} \pi_k P(x_s | \phi_k) \quad (F3.1)$$

où ϕ_k est le modèle paramétrique de la composante k du mélange et π_k est sa probabilité a priori, $\Omega_K = [1, K]$ est l'ensemble contenant les labels des K composantes et $\theta_K = \{\pi_k, \phi_k\}_{k=1, \dots, K}$ est l'ensemble des paramètres de la loi de mélange. x_s est la réalisation d'une variable aléatoire X_s en s . $P(x_s | \theta_K)$ est donc la probabilité de x_s conditionnellement à l'ensemble des paramètres de la loi de mélange. Comme nous allons travailler avec des mélanges de lois de Poisson et de lois de Gauss, ϕ_k est le modèle paramétrique de la $k^{\text{ième}}$ composante du mélange et contiendra soit le paramètre de la loi de Poisson qui est μ_k , sa moyenne, ou l'ensemble $\{\mu_k, \sigma_k^2\}$, moyenne et variance, des paramètres de la loi de Gauss.

Dans le cas de lois de Poisson, la loi de chaque x_s est une somme de probabilités discrètes $P(x_s | \phi_k) = P(x_s | \mu_k)$ avec

$$P(x_s | \mu_k) = e^{-\mu_k} \frac{\mu_k^{x_s}}{x_s!} \quad (F3.1.2)$$

Dans le cas de lois de Gauss, la loi de chaque x_s est une somme de densités de probabilités $P(x_s | \phi_k) = f(x_s | \mu_k, \sigma_k^2)$ avec

$$f(x_s | \mu_k, \sigma_k^2) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi\sigma_k^2)}} \exp\left(-\frac{(x_s - \mu_k)^2}{2\sigma_k^2}\right) \quad (F3.1.3)$$

Ainsi nous avons à estimer l'ensemble des paramètres de la loi de mélange $\theta_K = \{\pi_k, \phi_k\}_{k=1, \dots, K}$ et K quel que soit le type de loi choisi. Quand K est fixe, le critère du maximum de vraisemblance (ML) pour l'estimation de θ_K s'écrit :

$$\hat{\theta}_K = \arg \max_{\theta_K} P(x | \theta_K) \quad \text{avec} \quad P(x | \theta_K) = \prod_{s \in S} P(x_s | \theta_K) \quad (F3.2)$$

La probabilité de la réalisation x est le produit des probabilités des réalisation x_s des X car chaque X est supposé être une variable aléatoire indépendante des autres variables aléatoires constituant le processus aléatoire étudié.

3.3.2 Estimation du nombre des composantes

L'estimation de K , \hat{K} , le nombre de composantes, peut être obtenue par plusieurs approches, dont principalement :

- la sélection d'un modèle en utilisant un Critère d'Information (Information Criterion – IC) [Olivier1999];
- l'algorithme de saut réversible (Reversible Jump Monte-Carlo Markov Chain – RJ MCMC) basé sur l'algorithme de Metropolis-Hasting [Richardson1997];
- l'algorithme « Espérance - Maximisation » Stochastique (Stochastic Expectation Maximization – SEM) [Celeux1985].

Les IC, aussi dénommés « critères de vraisemblance pénalisée », sont utilisés pour sélectionner un modèle dans un ensemble de modèles depuis les travaux de Akaike [Akaike1974]. Dans le cas des lois de mélange, sa forme la plus classique est [Alata2009] :

$$IC(K) = -2 \log(P(x|\hat{\theta}_K)) + C(N)(|\hat{\theta}_K| - 1) \quad (F3.3)$$

avec $\log P(x|\hat{\theta}_K)$ le maximum de la fonction de log-vraisemblance pour un mélange de K composantes (cf. Formule F3.2), pénalisée par la complexité du modèle (son nombre de paramètres libres, $|\hat{\theta}_K| - 1$, $|\hat{\theta}_K|$ étant le cardinal de $\hat{\theta}_K$) pondérée par $C(N)$ un terme dépendant du nombre d'échantillons $N = |S|$. La procédure consiste à optimiser la fonction de vraisemblance pour différentes valeurs de K (généralement $K = 1, \dots, K_{max}$) puis de calculer $IC(K)$. L'estimation de K est alors obtenue par $\hat{K} = \arg \min_K IC(K)$. Plus la valeur de $C(N)$ augmente, plus \hat{K} diminue.

Les différentes implantations d'IC se différencient par l'expression de la pondération $C(N)$. Dans [Liang1992], une comparaison est effectuée entre l'IC de Akaike (Akaike Information Criterion AIC – F3.3 avec $C(N) = 2$) et la Longueur Minimum de Description (Minimum Description Length MDL – F3.3 avec $C(N) = \ln(N)$) [Rissanen1978], [Rissanen1986]. Ainsi, \hat{K} estimé avec MDL est inférieur à \hat{K} estimé avec AIC quand $\ln(N) > 2$, soit $N > 8$. Cette observation montre la dépendance du modèle sélectionné en fonction du critère utilisé. Récemment d'autres critères ont été proposés comme le critère ϕ_β (F3.3 avec $C(N) = N^\beta \ln \ln(N)$) [Matouat1996, Olivier1999]. Des valeurs particulières de β permettent de calculer AIC ou MDL [Alata2009] montrant que ϕ_β est une forme générale de différents critères. En utilisant ϕ_β , le modèle sélectionné dépend du paramètre β . Dans le cas étudié, plus la valeur de β augmente, plus \hat{K} diminue. L'inconvénient principal de l'utilisation des IC dans notre contexte est que, pour chaque volume étudié, il faut estimer, à l'aide d'un algorithme EM par exemple, tous les paramètres pour les modèles de mélange ayant un nombre de composantes de 1 à une valeur maximum que nous noterons K_{max} afin de choisir un nombre de composantes. Cette procédure nécessite un temps de calcul important par rapport à la procédure que nous avons choisie.

Dans le cas du RJ MCMC, cette méthode efficace implique de nombreuses hypothèses sur les lois de probabilités associées aux paramètres du modèle, ainsi que sur les « hyper-paramètres » associés à ces lois. Pour cette première étude, comme nous n'avons pas cette masse d'information sur les données étudiées, nous avons opté pour une procédure plus classique.

3 Segmentation « bas niveau »

L'algorithme SEM est basé sur une étape stochastique (étape S) ajoutée aux deux étapes de l'algorithme EM (étapes E et M, cf. §3.3.3 et [Sabry Hassouna2006]). Cela consiste à générer une partition des sites en se basant sur les probabilités conditionnelles reliant chaque site à chaque composante du mélange (cf. §3.3.3). Les paramètres du mélange sont alors estimés au moyen de cette partition. Le nombre de composantes est obtenu par la procédure suivante : K_{max} , le nombre maximal de composantes est fixé ; les étapes « S », « E » et « M » se succèdent ; quand une probabilité a priori passe sous un seuil T , la composante associée est retirée ; cette procédure est répétée jusqu'à convergence (cf. §3.3.3). \hat{K} dépend ainsi de T : plus T est grand, plus \hat{K} est petit.

Une comparaison de ces trois approches pour estimer le nombre de composantes serait intéressante et pourrait être réalisée dans des travaux futurs. Cependant pour l'étude présentée dans ce document, nous avons utilisé l'algorithme SEM pour les raisons suivantes : il permet d'estimer K et θ_K en même temps ; c'est une procédure connue pour être robuste aux valeurs d'initialisation [Biernacki2003] ; l'estimation moyenne des paramètres après les premières itérations de démarrage (notées i_{burn} dans §3.3.3) est une estimation précise ; SEM est simple à implémenter car il est seulement nécessaire de fixer K_{max} le nombre maximum de composantes et le seuil T ; SEM est connu pour éviter les maximum locaux de la fonction de vraisemblance ; SEM pourra s'adapter à de nouvelles données sans avoir à faire un apprentissage préalable.

Présentons maintenant notre implantation de l'algorithme SEM utilisé sur les volumes TEP et TEMP.

3.3.3 Implantation de SEM

L'algorithme SEM dans le cas du mélange de lois de Gauss est présenté en Annexe 4. Notre implantation de l'algorithme SEM dans le cas d'un mélange de lois de Poisson est réalisée comme suit :

- **Initialisation :**

$$i=1 ; K=K_{max} ; \pi_{k,0}=1/K ;$$

$$\mu_{k,0}=v_{min} + \frac{k-1}{K}(v_{max}-v_{min}) \text{ pour } k=1,\dots,K$$

avec v_{min} et v_{max} l'intensité minimale et maximale sur le volume.

- **Faire :**

- **Étape E :**

Estimation de la probabilité conditionnelle de chaque composante k par rapport à chaque réalisation x_s à l'itération i :

$$P_{k,i}(x_s) = \frac{\pi_{k,i-1} P(x_s | \mu_{k,i-1})}{\sum_{l=1}^K \pi_{l,i-1} P(x_s | \mu_{l,i-1})} \text{ pour } k=1,\dots,K \text{ et } s=1,\dots,N$$

3 Segmentation « bas niveau »

➤ *Étape S :*

Génération de $\mathbf{P}_i = (\mathbf{P}_{1,i}, \dots, \mathbf{P}_{K,i})$, une partition de S définie en assignant par tirage aléatoire à chaque site s une composante du mélange en suivant les probabilités conditionnelles $P_{k,i}(x_s), k=1, \dots, K$.

➤ *Étape M :*

Les estimations des paramètres, au sens du maximum de vraisemblance, sont calculées en utilisant la partition \mathbf{P}_i :

$$\pi_{k,i} = \frac{|\mathbf{P}_{k,i}|}{N} \quad \text{et} \quad \mu_{k,i} = \frac{1}{|\mathbf{P}_{k,i}|} \sum_{s \in \mathbf{P}_{k,i}} x_s \quad \text{pour } k=1, \dots, K$$

➤ S'il existe $k \in [1, K]$ tel que $\pi_{k,i} < T$, alors $i=1$, $K=K-1$, suppression de la composante k par attribution aléatoire de chaque site appartenant à la composante k à une des composantes restantes de la loi de mélange, selon une loi uniforme. Une nouvelle partition \mathbf{P}_1 est obtenue. Retour à l'*Étape M*.

➤ si $i > i_{burn}$, début du calcul de $\hat{\theta}_K$, la moyenne des paramètres.

➤ $i=i+1$

- *aussi longtemps que* $\hat{\theta}_K$ n'a pas convergé
-

Lors de l'initialisation des différentes lois de Poisson, leurs probabilités a priori sont uniformément distribuées et leurs moyennes sont régulièrement espacées parmi les intensités du volume.

La convergence de $\hat{\theta}_K$ est testée avec la divergence de Kulback [Basseville1989] qui peut être écrite dans le cas de deux lois de Poisson $\mathcal{P}_1\{\mu_1\}$ et $\mathcal{P}_2\{\mu_2\}$:

$$DK(\mathcal{P}_1, \mathcal{P}_2) = \ln\left(\frac{\mu_1}{\mu_2}\right)(\mu_1 - \mu_2) \quad (F3.4)$$

Quand le nombre d'itérations de l'algorithme atteint $i > i_{burn}$ ($i_{burn}=40$ dans notre implantation), nous calculons un critère de convergence sur les paramètres :

$$V = \left| \ln \frac{\max_{k \in [1, \hat{K}]} DK(\mathcal{P}_{k,i}, \mathcal{P}_{k,i-1})}{\max_{k \in [1, \hat{K}]} DK(\mathcal{P}_{k,i-1}, \mathcal{P}_{k,i-2})} \right| \quad (F3.5)$$

La convergence de l'algorithme SEM est supposée obtenue lorsque $V < 0.1$ pendant 200 itérations consécutives. À ce moment $\hat{\theta}_K$ est calculé comme étant les paramètres moyens sur ces 200 dernières itérations. Si $V > 0.1$, le calcul de $\hat{\theta}_K$ est réinitialisé et une nouvelle série de 200 itérations consécutives avec $V < 0.1$ est attendue.

La (Figure 3.02) montre une convergence typique de l'algorithme SEM appliqué à un volume sphérique autour de la tumeur. La courbe ne présente que les 200 dernières itérations quand \hat{K} a été obtenu. La log-vraisemblance des valeurs du modèle (logarithme de la vraisemblance donnée dans l'équation F-3.3.2) obtenue en calculant la moyenne du

3 Segmentation « bas niveau »

modèle estimé pendant chaque itération ($\theta_{\hat{K},i} = \{\pi_{k,i}, \mu_{k,i}\}_{k=1,\dots,\hat{K}}$) montre une convergence acceptable, i.e. à la fin, les paramètres moyens semblent maximiser la vraisemblance.

Une fois que l'algorithme SEM a convergé, nous utilisons $\hat{\theta}_{\hat{K}}$ dans une segmentation basée sur un modèle de Markov.

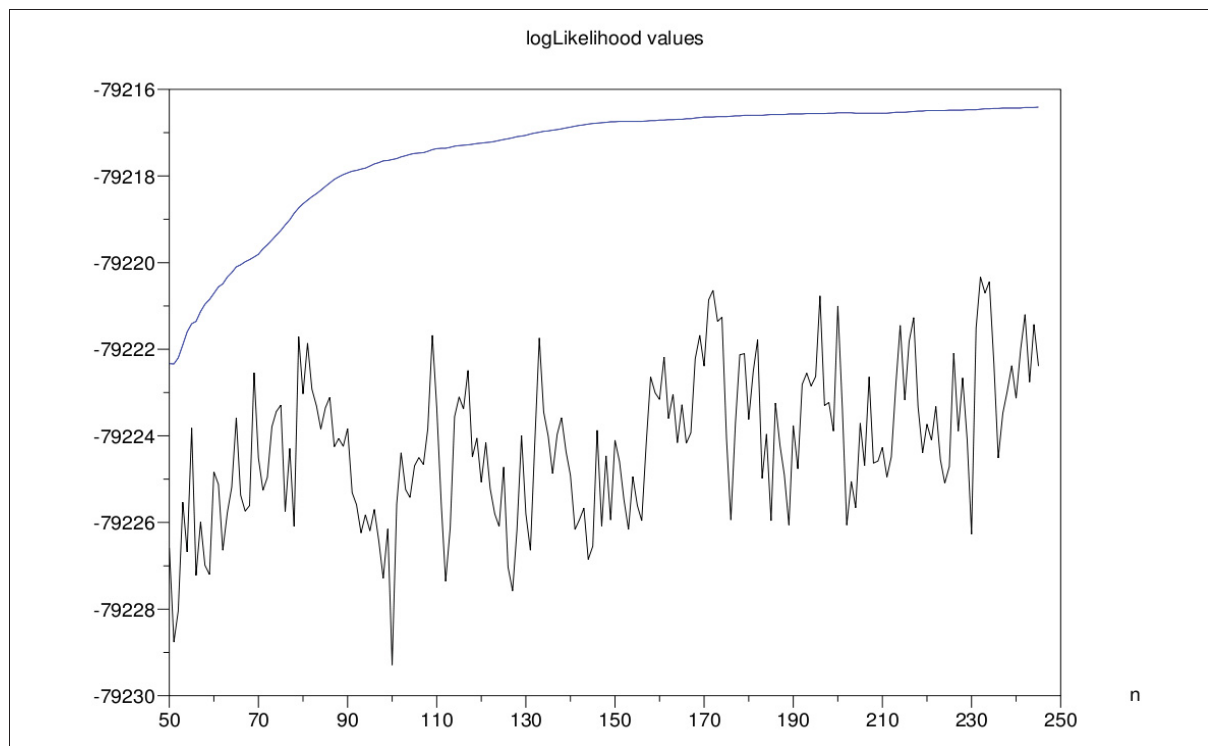


Figure 3.02 : Convergence de l'algorithme SEM.

Ligne bleue : log-vraisemblance de la moyenne des paramètres, la dernière itération donne $\hat{\theta}_{\hat{K}}$

Ligne noire : $\theta_{\hat{K},n}$

3.3.4 Segmentation basée sur un modèle de Markov

Pour obtenir une segmentation (ou partition) de S à partir des paramètres estimés $\hat{\theta}_{\hat{K}} = \{\hat{\pi}_k, \hat{\phi}_k\}_{k=1,\dots,\hat{K}}$, des procédures simples peuvent être utilisées. Nous pouvons notamment mentionner une estimation au sens du maximum de vraisemblance (Maximum Likelihood – ML) $\hat{k}_s = \arg \max_{k \in \Omega_{\hat{K}}} P(x_s | \hat{\phi}_k)$, avec $\Omega_{\hat{K}} = [1, \hat{K}]$, ou le maximum des probabilités conditionnelles (Maximum of the Conditional Probabilities – MCP) $\hat{k}_s = \arg \max_{k \in \Omega_{\hat{K}}} \hat{\pi}_k P(x_s | \hat{\phi}_k)$.

Leur inconvénient est de produire des partitions avec un grand nombre de petites régions car chaque site est traité indépendamment des autres²⁷. Une façon de contourner ce problème est de modéliser la partition avec un Markov Random Field (MRF) qui permet de régulariser spatialement la partition estimée. Dans ce but, nous avons utilisé un modèle de

²⁷ Ce grand nombre de régions peut être un inconvénient lorsque l'on cherche à avoir directement une segmentation adéquate. Ceci peut aussi poser problème quand le champ de régions est réutilisé dans un algorithme de « haut niveau » (voir §4) et que les régions sont très discontinues ou en très grand nombre, n'apportant alors pas d'avantage de traitement par rapport à l'échelle sous-jacente du voxel.

3 Segmentation « bas niveau »

Potts [Bouman1991, Hassouna2006], qui est un cas particulier de MRF, et que nous présenterons dans le suite de ce chapitre.

Les formats de données sur lesquelles nous avons travaillé étaient tous échantillonnés de façon isotropiques (composées de voxels cubiques contigus). En particulier, le système TEP-TDM Philips Gemini reconstruit des voxels de 4x4x4 mm ou 2x2x2 mm. Bien que la résolution spatial du système ne soit pas aussi isotropique (la résolution en Z est généralement moins bonne qu'en X et Y), nous avons appliqué une régularisation spatiale identique dans les 3 axes de l'espace, ceci étant plus simple pour une première implantation. L'outil peut cependant être adapté au niveau de la mesure de distance Euclidienne entre deux voxels ou par rapport à la résolution dans les 3 axes (cf. paragraphe suivant) lorsqu'il est appliqué à des données non isotropiques. Donnons comme exemple une série de coupes TDM du thorax de 1 mm d'épaisseur tous les 10 mm : en matrice 512 pixels x 512 pixels, pour un champ de vue axial de 51,2 cm, cela donnerait des voxels cubiques (1x1x1 mm) mais discontinu (1 voxel tous les 10 mm sur l'axe "pieds vers tête") et donc un volume 3D non isotropique tant au niveau géométrique qu'au niveau de la résolution.

Un champ de classes (ou de labels) $y = \{y_s\}_{s \in S}$, réalisation d'un champ aléatoire Y , avec $y_s \in \Omega_{\hat{K}}$, est modélisé par un champ de Markov connu sous le nom de modèle de Potts. L'espace de réalisation des classes est $\Omega_{\hat{K}} = [1, \hat{K}]$ et celui du champ de classes est $\Omega_Y = \Omega_{\hat{K}}^N$. Un MRF est construit à partir de la définition d'un système de voisinage qui permet alors d'écrire la probabilité conditionnelle pour un site en fonction de son voisinage : $P(y_s | y^s) = P(y_s | y_{V_s})$ avec $y^s = y \setminus \{y_s\}$ et $y_{V_s} = \{y_s\}_{s \in V_s}$, $s \notin V_s$, V_s l'ensemble des sites voisins de s . La probabilité de réalisation du champ de classes y est proportionnelle à l'exponentielle de $-E(y)$, son énergie, à une constante de normalisation près (qui n'est pas calculable la plupart du temps) :

$$P(y) \propto \exp(-E(y)) \quad (F3.6)$$

Pour les MRF, l'énergie s'écrit sous la forme d'une somme de potentiels d'interactions $PIV_c()$ construits à l'aide du système de voisinage :

$$E(y) = \sum_{c \in C} PIV_c(y) \quad (F3.7)$$

avec $PIV_c()$ le Potentiel d'Interaction du système de Voisinage pour la clique c ; $c \subset C$, une clique, est un sous ensemble de sites de S tous voisins pris deux à deux ou un singleton s et C est l'ensemble des cliques. Rappelons que l'hypothèse markovienne consiste à supposer que la probabilité de réalisation d'un site conditionnellement à la réalisation des autres sites ne dépend que de la réalisation sur le voisinage du site considéré et non de l'ensemble complet de tous les sites. Ainsi, l'énergie locale d'une réalisation de la variable aléatoire Y_s au site s est égale à la somme des potentiels d'interactions locaux. La probabilité de y_s conditionnellement à son voisinage est donc corrigée à l'aide d'une constante de normalisation locale (calculable la plupart du temps) :

$$P(Y_s = k | y_{V_s}) = \frac{\exp\left\{-\sum_{c \in C, s \in c} PIV_c(y_{(y_s=k)})\right\}}{\sum_{l \in \Omega_{\hat{K}}} \exp\left\{-\sum_{c \in C, s \in c} PIV_c(y_{(y_s=l)})\right\}} \quad (F3.8)$$

3 Segmentation « bas niveau »

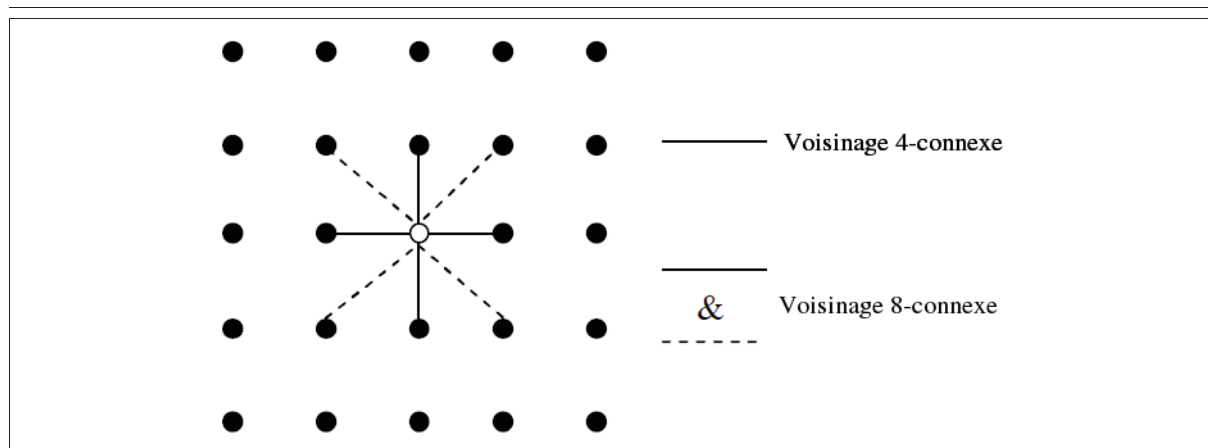


Figure 3.03 : Représentation des systèmes de voisinage 4 et 8-connexes.

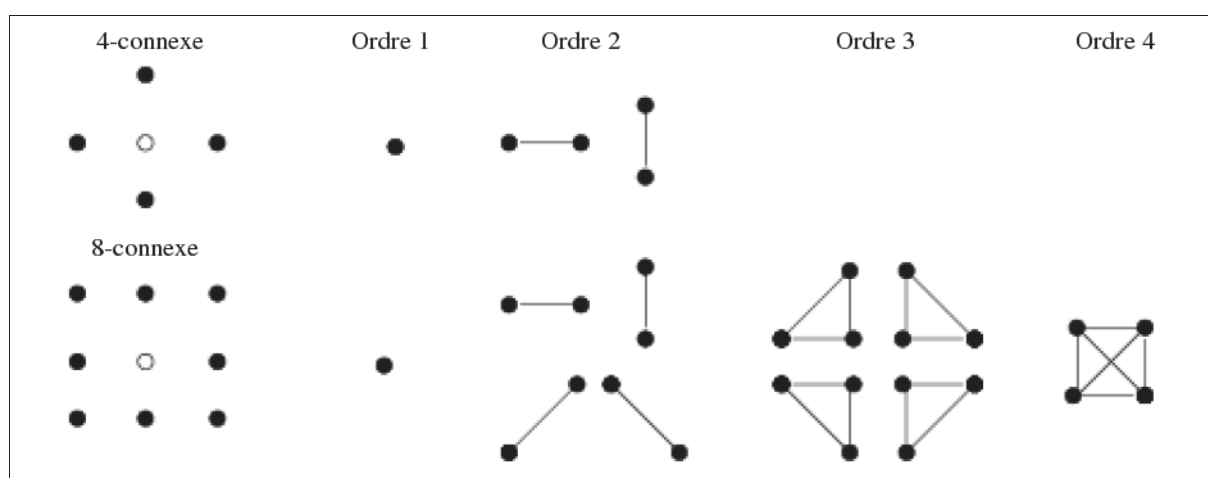


Figure 3.04 : Cliques 4 et 8-connexes possibles en fonction de leur ordre.

Le modèle de Potts est défini classiquement en 2D à l'aide de cliques d'ordre 2. La (Figure 3.03) et la (Figure 3.04) représentent en 2D un système de voisinage 4 et 8 connexe ainsi que les cliques correspondantes d'ordre 1 à 4. Le système de voisinage est noté $V_{s,p} = \{r \in S, d(s,r)^2 = p\}$ avec s le site considéré, r le site associé à s dans la clique, p la « longueur » de la clique et $d(s,r) = \|s-r\|_2$ la distance Euclidienne entre deux sites. Dans notre algorithme nous avons considéré un système de voisinage en 3D, $V_s = V_{s,1} \cup V_{s,2}$, avec des cliques associées à des distances égales à 1 et 2 et une structure 18-connexe. Ceci inclut les voxels en contact par une face ($p=1$) ou une arête ($p=2$), mais pas les voxels reliés seulement par un coin ($p=3$). y_s correspond à la classe du site s et $y_{V_s} = \{y_r \in \Omega_{\hat{K}}, r \in V_s\}$ est l'ensemble des classes des voisins de s . Le modèle de Potts est alors défini par sa fonction de potentiel ψ_s [Bouman1991, Sabry Hassouna2006] :

$$\psi_s(y_s = k) = \lambda \left(\sum_{t \in V_{s,1}} 1_{(y_t \neq k)} + \frac{1}{\sqrt{2}} \sum_{t \in V_{s,2}} 1_{(y_t \neq k)} \right) \quad (F3.9)^{28}$$

ψ_s est maximal quand tous les sites du voisinage ont une classe différente du site central s . $\psi_s = 0$ quand tous les sites du voisinage ont la même classe que s . L'hyperparamètre λ permet de moduler l'influence de ψ_s . Ainsi, plus il y aura de sites voisins

²⁸ $1_{(condition)}$: vaut 1 si condition vérifiée, 0 sinon.

3 Segmentation « bas niveau »

associés à des classes différentes, plus la probabilité du champ de classes sera faible (son énergie sera plus élevée). L'intérêt principal du modèle de Potts en segmentation d'image est donc qu'il permet d'obtenir des régions avec moins de trous et qu'il assure une régularisation des frontières en pénalisant les sites voisins associés à deux classes différentes. A partir de ces différentes définitions, il vient, pour le site s , la probabilité que la variable aléatoire prenne comme valeur k [Bouman1991, Sabry Hassouna2006] :

$$P(Y_s=k) = \frac{\exp\{-\psi_s(y_s=k)\}}{\sum_{l \in \Omega_k} \exp\{-\psi_s(y_s=l)\}} \quad (F3.10)$$

La normalisation par le dénominateur de *F3.10* permet d'obtenir une probabilité sur $[0,1]$. Le critère du MAP peut être utilisé pour estimer un champ de classes y en connaissant les observations x [Van M61998] :

$$\hat{y} = \arg \max_{y \in \Omega_y} P(y|x) = \arg \max_{y \in \Omega_y} \frac{P(x|y)P(y)}{P(x)} \quad (F3.11)$$

Comme x représente les observations qui sont données a priori ($P(x)$ constante du problème), le critère peut être simplifié :

$$\hat{y} = \arg \max_{y \in \Omega_y} P(x|y)P(y) \quad (F3.12)$$

Afin d'optimiser ce critère, nous allons chercher à estimer de façon itérative l'ensemble des \hat{y}_s qui permet de le maximiser. En reprenant *F3.12* et *F3.6*, on peut écrire :

$$P(x|y)P(y) \propto P(x|y) \cdot \exp(-E(y)) \quad (F3.13)$$

En rappelant *F3.1*, $P(x_s|\theta_k) = \sum_{k \in \Omega_k} \pi_k P(x_s|\phi_k)$, que les variables aléatoires X_s sont indépendantes et que maintenant on suppose qu'une composante est attribuée à chaque site (de ce fait nous ne prenons donc plus en considération π_k les probabilités a priori des classes), cela permet d'écrire *F3.13* de la manière suivante :

$$P(x|y)P(y) \propto \left(\prod_{s \in S} P(x_s|\hat{\phi}_{y_s}) \right) \cdot \exp(-E(y)) \quad (F3.14.1)$$

Nous transformons le produit de probabilités en somme de logarithmes dans une exponentielle :

$$P(x|y)P(y) \propto \left(\prod_{s \in S} \exp(\ln(P(x_s|\hat{\phi}_{y_s}))) \right) \cdot \exp(-E(y)) \quad (F3.14.2)$$

$$P(x|y)P(y) \propto \exp\left(-\sum_{s \in S} -\ln(P(x_s|\hat{\phi}_{y_s}))\right) \cdot \exp(-E(y)) \quad (F3.14.3)$$

ce qui permet de faire apparaître une énergie sous la forme d'une somme de potentiels de singletons $PS(x_s) = -\ln(P(x_s|\hat{\phi}_{y_s}))$:

$$P(x|y)P(y) \propto \exp\left(-\sum_{s \in S} PS(x_s)\right) \cdot \exp(-E(y)) \quad (F3.14.4)$$

$$P(x|y)P(y) \propto \exp(-E(x)) \cdot \exp(-E(y)) \quad (F3.14.5)$$

Sur l'ensemble du champ de classes, nous avons $P(y|x) \propto P(x|y)P(y)$ (cf. *F3.12*), sur un site local nous construisons de la même façon que *F3.10* :

3 Segmentation « bas niveau »

$$P(Y_s=k|x_s, y_{V_s}) = \frac{\exp(-PS_s(x_s)) \cdot \exp(-\sum_{c \in C, s \in c} PIV_c(y_{(y_s=k)}))}{\text{Normalisation}} \quad (F3.14.6)$$

$$P(Y_s=k|x_s, y_{V_s}) = \frac{P(x_s|\hat{\phi}_k) \cdot \exp\{-\psi_s(y_s=k)\}}{\text{Normalisation}} \quad (F3.14.7)$$

$$P(Y_s=k|x_s, y_{V_s}) = \frac{P(x_s|\hat{\phi}_k) \cdot \exp\{-\psi_s(y_s=k)\}}{\sum_{l \in \Omega_K} P(x_s|\hat{\phi}_l) \cdot \exp\{-\psi_s(y_s=l)\}} \quad (F3.15)$$

Les calculs en chaque site des $P(Y_s=k|x_s, y_{V_s}), k \in \Omega_K$, vont maintenant nous permettre d'estimer de façon itérative l'ensemble des \hat{y}_s en utilisant des algorithmes comme le recuit simulé (Simulated Annealing – SA) ou l'algorithme des modes conditionnels itérés (Iterated Conditional Modes – ICM) [Bouman1991, Sabry Hassouna2006].

L'effet de la régularisation spatiale augmente avec la valeur de λ (cf. F3.9) qui est supposée positive. Dans la prochaine partie (§3.4) nous discuterons de la valeur de λ qui peut être estimée [Kato1995], mais que nous avons fixé de manière empirique pour la présente étude. Nous utilisons un algorithme ICM qui est rapide mais qui peut converger vers un minimum local de la fonction à optimiser (cf. F3.12). Notre implantation de l'algorithme ICM est réalisée de la manière suivante :

- **Initialisation** : estimation au sens du maximum de vraisemblance de la partition :

$$i=1 ;$$

$$y_{s,0} = \underset{k \in \Omega_K}{\text{arg max}} P(x_s|\hat{\phi}_k), s \in S.$$

- **Faire** :

➤ Pour tous les sites $s \in S$: $y_{s,i} = \underset{k \in \Omega_K}{\text{arg max}} P(Y_s=k|x_s, y_{V_{s,i}})$.

$y_{V_{s,i}}$ prend en compte les changements déjà effectués dans les sites précédemment visités.

➤ $i=i+1$

- **aussi longtemps qu'il y a des changements** entre $y_i = \{y_{s,i}\}_{s \in S}$ et y_{i-1} .
- Le dernier y_i nous fournit \hat{y} .

3.4 Évaluation de l'outil de segmentation « bas niveau » sur données simulées

L'imagerie TEP connaît des limites, essentiellement une résolution spatiale limitée qui conduit à un effet de volume partiel et du bruit en raison de statistiques de comptage faibles comparées à d'autres modalités telles que la TDM. Ainsi, avant de montrer les résultats de l'algorithme que nous avons utilisé dans le cadre d'une étude clinique, nous présenterons son évaluation sur des données simulées.

3 Segmentation « bas niveau »

Nous proposons des statistiques descriptives pour valider notre modèle sur des images 3D floutées et bruitées et nous comparerons les résultats obtenus à un outil basique, telle que la segmentation obtenue en appliquant un seuillage après lissage.

La simulation de volumes scintigraphiques réalistes ayant été relativement longue et compliquée (cf. §2), nous avons dans un premier temps réalisé une pré-étude sur des volumes simulés de façon plus simple. Dans les deux prochaines parties nous présentons les résultats obtenus sur ces premiers volumes simulés (§3.4.1), puis les résultats obtenus sur les volumes simulés de manière plus réaliste (§3.4.2).

Même sur des données pour lesquelles la vérité de terrain est connue, le choix des critères d'évaluation de la qualité d'une segmentation est crucial pour juger de façon objective des segmentations issues d'algorithmes différents. Certains outils, bien que imparfaits, peuvent être utilisés : des grandeurs statistiques classiques (par ex. [Yang1999]) comme la sensibilité, la spécificité, la précision (Acc pour Accuracy), la valeur prédictive positive (VPP) ou la valeur prédictive négative (VPN)²⁹ ; des tests plus élaborés comme la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic, Caractéristique de Fonctionnement du Récepteur), l'aire sous la courbe ROC ou le coefficient de corrélation croisé normalisé valide (VNCCC pour Valid Normalized Cross Correlation Coefficient) (aussi utilisé en reconnaissance de forme). Ces tests donnent une bonne idée de la qualité globale d'une segmentation mais sont incapables de localiser spatialement les erreurs et/ou de pondérer la « gravité » de ces erreurs.

Dans les segmentations binaires (fond versus forme, à la différence des segmentations par contour) avec vérité de terrain connue, il est possible de classer les pixels et de calculer des distances entre les pixels et la forme. Des méthodes exploitent ces possibilités [Moretti2000] en se basant sur la distance d'un point de la segmentation de référence à la segmentation à évaluer, notamment pour calculer une distance moyenne, voire un écart-type. [Odet2002] propose deux mesures d'erreur qui sont ajustables à l'échelle et qui se basent sur les distances entre points bien et mal classés. Par contre, il n'y a dans la littérature que très peu de travaux [Baudrier2005] utilisant des critères rendant compte de l'information spatiale des distances : rien ne dit si les fortes différences se retrouvent regroupées ou largement réparties entre les segmentations. La complexité du problème augmente d'un cran lorsque l'on passe à la situation 3D avec à la fois les problèmes de topologie (régions à parties connexes, régions avec un ou plusieurs trous, intrication des régions) et des problèmes de visualisation des erreurs et de leur répartition dans le volume.

Nous nous limiterons ici à l'usage de grandeurs statistiques classiques (VPP, VPN, VNCCC, Acc). Nous envisageons à terme d'utiliser une technique plus élaborée [Warfield2004] qui permet de réaliser une évaluation des segmentations sans forcément disposer de la vérité de terrain. Ceci sera surtout utile pour évaluer des résultats de segmentation (simple niveau ou multi niveaux) sur des données cliniques.

3.4.1 Résultats sur des simulations simples

Deux objets virtuels ont été définis pour réaliser nos simulations : un cône plein tronqué (un seul niveau d'activité) et un cône creux tronqué (deux niveaux d'activité). Sur chaque objet, nous avons ajouté du flou pour simuler l'effet de volume partiel, ainsi que différentes réalisations d'un bruit.

²⁹ Pour les définitions voir partie 3.4.1a

3 Segmentation « bas niveau »

Les cônes pleins ont été simulés avec une activité arbitraire de 100 puis 1000 coups par voxel dans une matrice de 64x64x64. Nous avons ajouté un flou gaussien 3D de FWHM 3.6 pixels, ainsi qu'un bruit de Poisson (de variance égale à l'intensité du signal dans le voxel considéré). Une FWHM de 3 pixels correspond approximativement à la résolution moyenne d'un système TEMP clinique (10 à 15 mm de FWHM pour des voxels de 3 à 6 mm). Ceci a produit 2 volumes simulés, appelés « Cône Plein (100) » et « Cône Plein (1000) ».

Les cônes creux (deux cônes imbriqués l'un dans l'autre) ont été simulés avec une activité arbitraire de 100 puis 1000 coups par voxel pour la partie externe et une activité arbitraire de respectivement 50 puis 500 coups par voxel pour la partie interne, dans une matrice de 64x64x64. Les mêmes types de flou et de bruit ont été ajoutés aux cônes creux, ce qui a conduit à la création de 2 autres volumes simulés, appelés « Cône Creux (100) » et « Cône Creux (1000) ».

Nous avons appliqué notre algorithme de segmentation à chacun de ces 8 volumes simulés en utilisant les modèles à base de lois de Poisson et de lois de Gauss, avec à chaque fois 3 niveaux de régularisation (cf. §3.3.4) :

- $\lambda=0$: pour ne pas avoir de régularisation (segmentation obtenue par ML) ;
- $\lambda=0.25$: une régularisation durant laquelle λ varie de 0,25 à 1,75 par pas de 0,25 ;
- $\lambda=0.50$: une régularisation durant laquelle λ varie de 0,50 à 2,50 par pas de 0,50.

Pour chaque volume, nous avons également calculé une segmentation basée sur un simple seuillage, puis une segmentation basée sur un seuillage après lissage (une convolution 3D avec un noyau gaussien).

3.4.1.a Résultats sur les volumes avec cônes pleins

La Figure 3.06 compare les résultats des 8 segmentations (3 obtenues avec mélange de lois de Gauss, 3 obtenues avec mélange de lois de Poisson et 2 basées sur un seuillage) sur les 2 volumes à cônes pleins.

Nous avons généré 10 réalisations de chaque volume bruité, permettant ainsi de calculer les valeurs moyennes et écart-types (StDev) pour la précision, la VPP et la VPN, calculées de la manière suivante :

Soit les valeurs VP, VN, FP, FN :

- VP : vrais positifs : le cardinal de l'ensemble des voxels bien classés dans le cône ;
- VN : vrais négatifs : le cardinal de l'ensemble des voxels bien classés hors du cône ;
- FP : faux positifs : le cardinal de l'ensemble des voxels hors du cône (mal) classés dans le cône ;
- FN : faux négatifs : le cardinal de l'ensemble des voxels du cône (mal) classés hors du cône.

De ces définitions nous calculons :

- $VPP = VP/(VP+FP)$;
- $VPN = VN/(VN+FN)$;
- $Acc = (VN+VP)/(VN+VP+FP+FN)$.

3 Segmentation « bas niveau »

Pour chaque segmentation, nous avons calculé la courbe ROC en faisant varier le seuil de segmentation et comparer le résultat au volume de référence (vérité de terrain) (cf. Figure 3.05). Nous avons aussi calculé le maximum de la précision (Max. Acc.) et nous avons reporté les VPP et VPN au niveau de ce Max. Acc. (cf. Figure 3.06). Par exemple, pour la méthode basée sur un « lissage - seuillage », nous avons calculé l'Acc en lien avec la vérité de terrain pour chaque seuil (c'est-à-dire chaque niveau d'intensité dans le volume) avec un lissage fixe. Nous avons ensuite cherché le maximum de l'Acc et nous avons reporté les VPP et VPN pour le seuil correspondant à ce maximum de l'Acc.

L'application d'un seuillage après lissage semble être un bon outil de segmentation, avec une bonne précision et une faible variation par rapport au bruit. Cependant, comme nous le verrons plus loin, il ne peut pas être employé pour générer un champ de régions pour un outil de post-traitement.

Même si les mélanges de Gauss estiment bien les histogrammes de niveau (cf. Figure 3.10 A&C), ce modèle est le plus sujet aux variations de segmentation en fonction du bruit, et ce, même en augmentant la régularisation spatiale. Cette régularisation spatiale semble ainsi peu utile avec les lois de Gauss qui, à la différence des lois de Poisson, ont par nature une propension à créer des composantes très larges à cheval sur plusieurs classes. Les segmentations avec mélange de Poisson conduisent à de meilleurs résultats que ceux obtenus avec des lois de Gauss : une meilleure précision avec un écart-type faible, une meilleure résistance au bruit, ainsi qu'un accroissement de la stabilité (diminution de l'écart-type) lorsque la régularisation spatiale est augmentée. Ceci est cependant à prendre avec un peu de recul, vu que la nature du bruit (loi de Poisson + lissage Gaussien) directement appliqué dans ces volumes ne correspond pas exactement à la nature du bruit dans un volume scintigraphique reconstruit pas algorithme OSEM ou FBP.

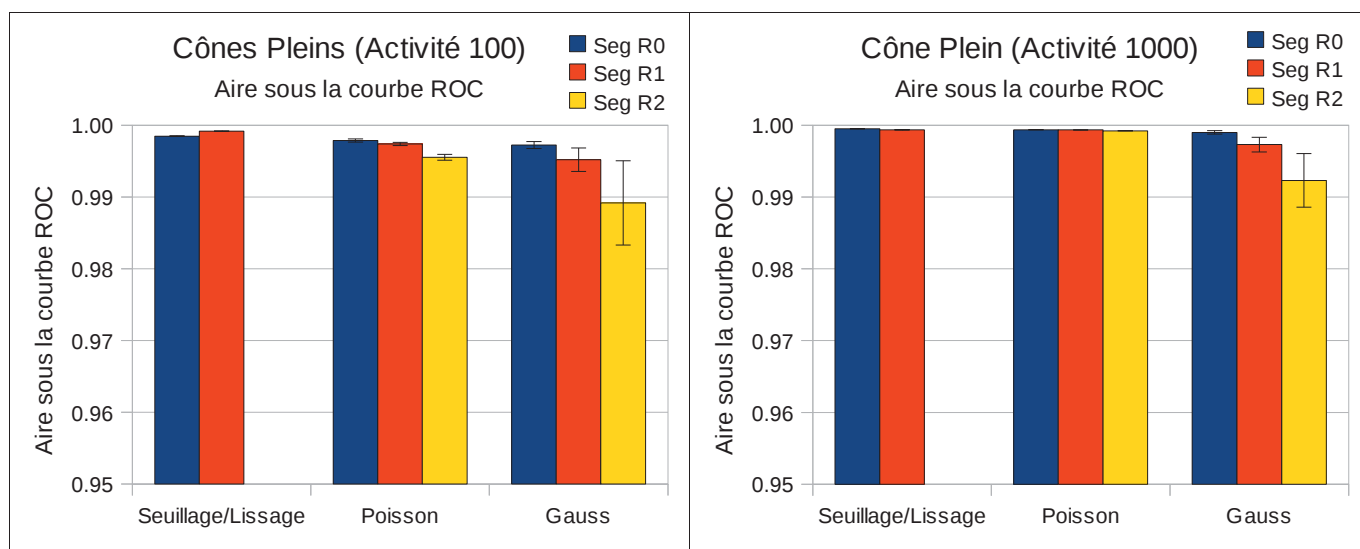


Figure 3.05 : Résultats de statistique descriptive sur les cônes plein : aire sous la courbe ROC

Dans tous les graphiques, l'aire sous la courbe ROC est représentée par une barre de couleur (la moyenne sur 10 réalisations) accompagnée d'un segment noir représentant un intervalle de confiance (+/- 1 écart-type). Les abréviations des légendes correspondent à :

Pour les seuillages/lissages :

Seg R0 : algorithme de seuillage seul

Seg R1 : algorithme de lissage puis seuillage

Pour les mélanges de Gauss et de Poisson :

Seg R0 : segmentation ML, sans régularisation ($\lambda=0$)

Seg R1 : 1^{er} niveau de régularisation ($\lambda=0.25$)

Seg R2 : 2^{eme} niveau de régularisation ($\lambda=0.5$)

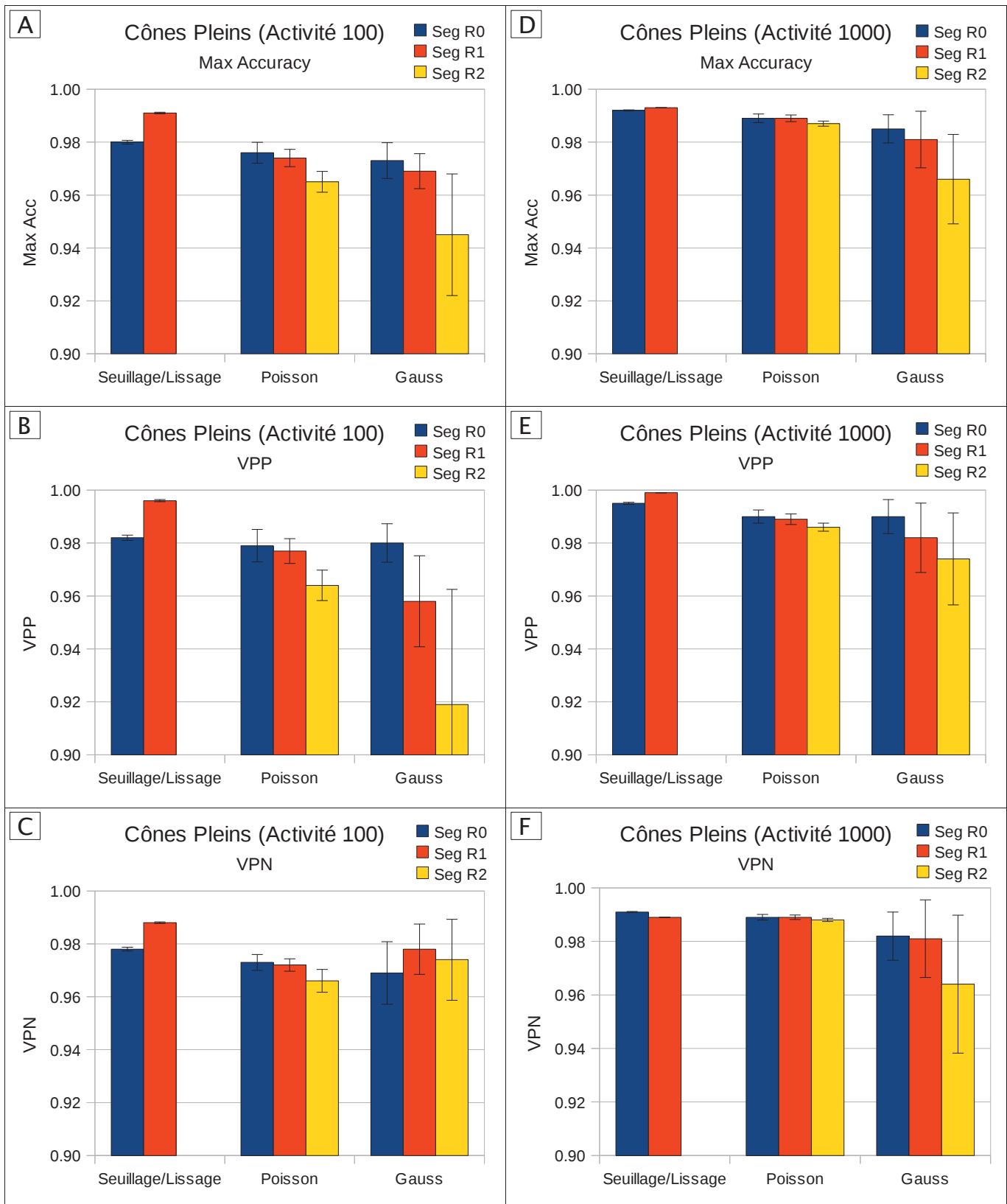


Figure 3.06 : Résultats de statistique descriptive sur les cônes pleins : Max. Acc., VPP et VPN.

Les VPP et VPN sont données au seuil du Max. Acc. Dans tous les graphiques, chaque valeur est représentée par une barre de couleur (la moyenne sur 10 réalisations) accompagnée d'un segment noir représentant un intervalle de confiance (+/- 1 écart-type). Les abréviations des légendes correspondent à :

Pour les seuillages/lissages :

Seg R0 : algorithme de seuillage seul

Seg R1 : algorithme de lissage puis seuillage

Pour les mélanges de Gauss et de Poisson :

Seg R0 : segmentation ML, sans régularisation ($\lambda=0$)

Seg R1 : 1^{er} niveau de régularisation ($\lambda=0.25$)

Seg R2 : 2^{ème} niveau de régularisation ($\lambda=0.5$)

3.4.1.b Résultats sur les volumes avec cônes creux

Étant donné qu'un objet possédant un niveau unique n'est pas un cas très réaliste, nous avons également simulé 2 objets de niveaux multiples. La Figure 3.09 présente les résultats des 8 segmentations (les mêmes que celles réalisées sur les cônes pleins : 3 obtenues avec mélange de lois de Gauss, 3 obtenues avec mélange de lois de Poisson et 2 basées sur un seuil) sur les 2 volumes à cônes creux. Comme précédemment, nous avons généré 10 réalisations de chaque volume bruité, permettant ainsi de calculer les valeurs moyennes du maximum des VNCCC. Nous avons aussi calculé des courbes ROC, séparément pour la détection de la partie centrale et périphérique du cône (Figure 3.07).

Pour l'étude des volumes avec cônes creux, nous n'avons pas utilisé les Acc, VPP et VPN pour deux raisons majeures. Premièrement, le volume est composé de 3 niveaux ; il n'est donc pas naturel d'utiliser une évaluation booléenne. Ensuite, étant donné qu'il existe deux groupes de voxels (niveaux) différents dans le cône, le poids relatif de chaque groupe (niveau) est plutôt faible par rapport à la grande quantité de voxels de l'environnement (c'est-à-dire un taux de VN élevé), ce qui induit des valeurs déséquilibrées de Acc et VPN.

Les VNCCC varient de -1 à +1. Une valeur de -1 correspond à une « segmentation parfaitement fautive » : chaque voxel de l'objet est classé en tant que voxel de l'environnement et inversement. Une valeur de +1 correspond à une « segmentation parfaitement correcte ». Une valeur 0 indique que les voxels sont classés aléatoirement comme objet ou comme environnement. L'intérêt d'avoir recours au VNCCC est qu'il est normalisé : la valeur du VNCCC est indépendante des intensités dans l'image et dans la vérité de terrain, elle dépend uniquement de la similarité (ou des différences) de forme.

Dans cette partie, la méthode par seuillage consiste en l'application d'un fenêtrage sur les niveaux (par l'application d'un seuil associé aux intensités faibles et d'un seuil associé aux intensités fortes), car pour une image multi-niveaux l'application d'un simple seuillage ne peut pas donner de résultat cohérent pour segmenter un objet au milieu de l'histogramme. Nous avons calculé le maximum du VNCCC en itérant cette fois-ci sur la valeur des deux seuils : la valeur basse et haute de la fenêtre, à nouveau avec, le cas échéant, un lissage réalisé préalablement.

Dans la Figure 3.08, nous pouvons voir que le lissage accroît la qualité de la segmentation basée sur le fenêtrage, pour les images de basse intensité (activité arbitraire de 100). Cependant, cela n'est pas observé sur des images avec une activité arbitraire de 1000. Dans ce cas, selon le critère VNCCC, le lissage diminue la qualité de la segmentation, faisant certainement plus disparaître d'information utile que de bruit. Comme pour les cônes pleins, les segmentations basées sur des mélanges de lois de Gauss, donnent des résultats moins justes que celles basées sur des lois de Poisson et ceci est vrai pour chaque série de données. Même en augmentant la régularisation spatiale, les segmentations gaussiennes peinent à atteindre les valeurs de VNCCC du « lissage + fenêtrage ». Les segmentations basées sur les mélanges de lois de Poisson, sans régularisation, donnent des valeurs de VNCCC à peine meilleures que celles obtenues avec les mélanges de Gauss et des résultats moins bons que l'outil de fenêtrage. Cependant, la régularisation améliore très nettement la qualité de la segmentation, qui surpasse alors l'outil de fenêtrage, tout particulièrement dans le cas des images les plus bruitées.

Pour illustrer ces observations, nous présentons des histogrammes (Figure 3.10) et des images des résultats de segmentation (Figure 3.09 C&D) sur les 2 volumes à cône creux

3 Segmentation « bas niveau »

(Figure 3.09 A&B). Par manque de place, nous nous limitons à montrer ici les images obtenues pour la première réalisation de bruit pour chaque volume.

Pour les volumes avec activité arbitraire de 100, nous pouvons voir sur les histogrammes (Figure 3.10 A&B), que les lois de mélange rencontrent quelques difficultés à décrire correctement les intensités intermédiaires. Pour ces intensités, les niveaux de la partie interne du cône creux se mélangent avec les niveaux du bruit du bord externe du cône. De plus une partie des composantes de la loi de mélange se chevauchent. Quand la segmentation est réalisée, une partie de ces composantes se chevauchant ne sont pas utilisées dans la classification des voxels.

Ceci nous amène à la définition suivante, permettant de décrire le sous groupe des composantes utilisées dans la segmentation : le « *mélange de Gauss sans ses composantes inutilisées* » est un mélange où la probabilité a priori pour toutes les composantes effectivement utilisées dans la segmentation est la même et où les composantes non utilisées ont une probabilité a priori égale à zéro. La même définition peut être réalisée pour le « *mélange de Poisson sans ses composantes inutilisées* ». Ces mélanges sont représentés dans la Figure 3.10.

Le même problème apparaît lors de l'application d'un mélange de Gauss sur l'image avec une activité arbitraire de 1000 (Figure 3.10 C). Dans ce cas, le mélange de Poisson ne modélise pas parfaitement l'histogramme de l'image (Figure 3.10 D). Néanmoins, le mélange est capable de décrire les intensités quasiment sans chevauchement de composantes. De ce fait, presque toutes les composantes sont employées pour segmenter l'image. Les lois de Poisson fournissent une série de modes : les largeurs des modes sont limitées par le fait que la variance est égale à la moyenne pour la loi de Poisson et les amplitudes des modes sont pondérées par les probabilités a priori des composantes (formule F3.1).

Les intensités dans les « vallées » du mélange de Poisson auront une probabilité conditionnelle basse pour toutes les composantes (Figure 3.10 D). Bien entendu, les deux lois de Poisson, ayant les modes les plus proches des intensités d'une vallée, auront toujours une probabilité conditionnelle plus élevées que les autres. La segmentation Bayésienne avec régularisation spatiale minimise cet inconvénient. En effet, durant l'ICM (cf. §3.3.4), les labels estimés pour les niveaux situés dans les « vallées » sont presque complètement déterminés par le terme calculé à partir des labels dans le voisinage 3D associé au modèle de Potts (formule F3.9). Ces considérations expliquent en partie les bonnes valeurs de VNCCC observées lors des segmentations basées sur les mélanges de Poisson avec régularisation.

Dans les (Figure 3.09 C&D), l'objectif était de segmenter la partie interne du cône creux tronqué. La difficulté pour l'algorithme était clairement d'identifier le cône interne, sans sélectionner le bruit présent autour du cône. La méthode « lissage + fenêtrage » respecte bien la géométrie de la pointe du cône, mais donne un résultat médiocre sur le corps et la base du cône. En outre, cette méthode n'est pas capable d'exclure le bruit extérieur. En revanche, les segmentations avec régularisation, basées sur les mélanges de lois de Gauss et de lois de Poisson, présentent de meilleurs résultats sur le corps et la base du cône, avec plus ou moins d'exclusion du bruit extérieur (variant avec l'hyper-paramètre λ).

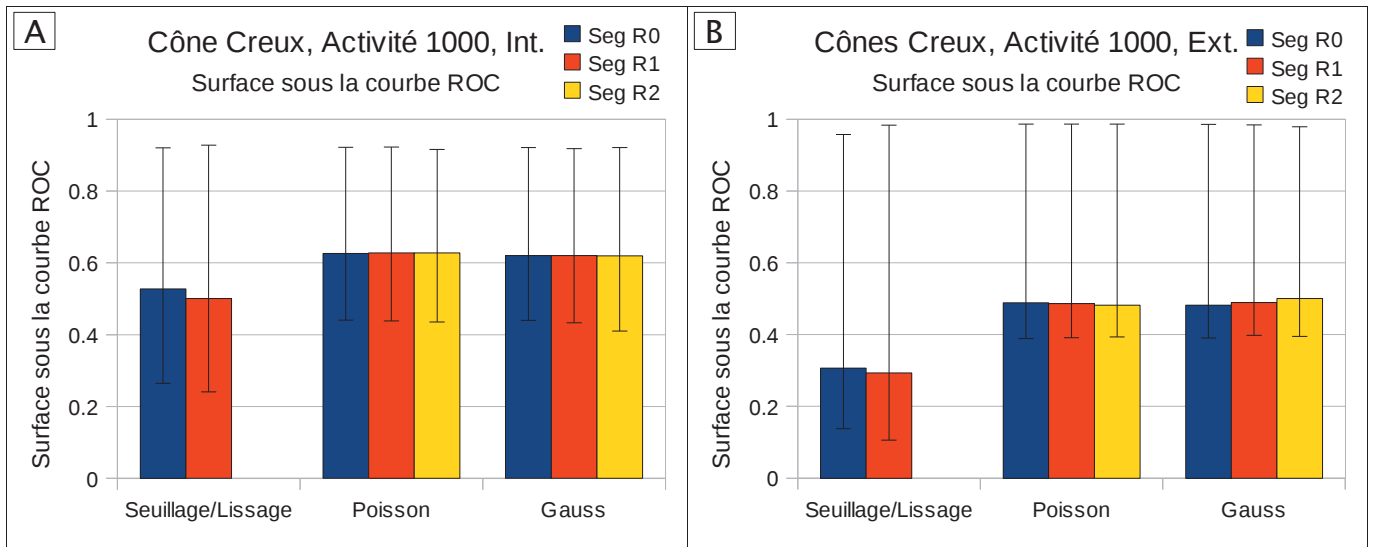


Figure 3.07 : Résultats de statistiques descriptives sur les cônes creux : volume sous la surface ROC

Comme l'objet est composé de deux niveaux à identifier par rapport au fond, une courbe ROC simple par variation d'un seuil unique n'est pas réalisable. Il est nécessaire de faire varier deux seuils. Ceci produit toute une succession de courbes ROC pour chaque volume segmenté. Dans les graphiques, la surface sous la courbe ROC est ainsi représentée par une barre de couleur (la « double »-moyenne: moyenne sur les différents seuils et moyenne sur 10 réalisations) accompagnée d'un segment noir dont l'extrémité inférieure correspond à la surface sous la courbe ROC de la plus mauvaise courbe ROC (le plus mauvais fenêtrage) et l'extrémité supérieure correspond à la surface sous la courbe ROC de la meilleure courbe ROC (le meilleur fenêtrage). Les abréviations des légendes correspondent à :

Pour les seuillages/lissages :

Seg R0 : algorithme de seuillage seul

Seg R1 : algorithme de lissage puis seuillage

Pour les mélanges de Gauss et de Poisson :

Seg R0 : segmentation ML, sans régularisation ($\lambda=0$)

Seg R1 : 1^{er} niveau de régularisation ($\lambda=0.25$)

Seg R2 : 2^{eme} niveau de régularisation ($\lambda=0.5$)

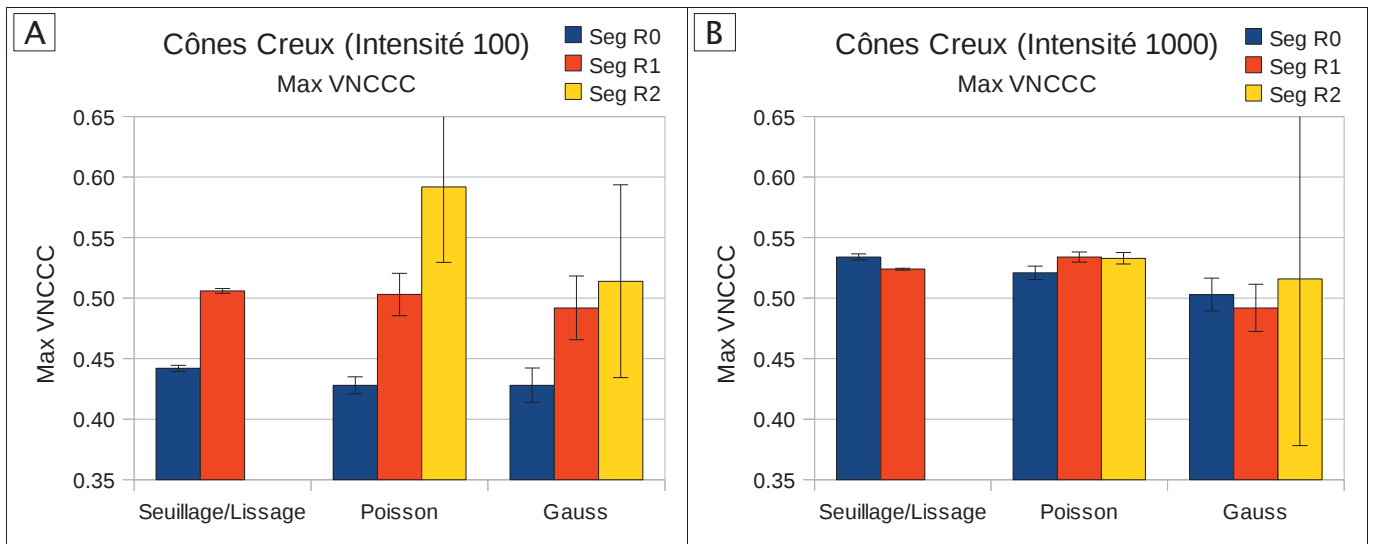


Figure 3.08 : Résultats de statistiques descriptives sur les cônes creux : Max. VNCCC

Dans tous les graphiques, chaque valeur est représentée par une barre de couleur (la moyenne sur 10 réalisations) accompagnée d'un segment noir représentant un intervalle de confiance (+/- 1 écart-type). Les abréviations des légendes correspondent à :

Pour les seuillages/lissages :

Seg R0 : algorithme de seuillage seul

Seg R1 : algorithme de lissage puis seuillage

Pour les mélanges de Gauss et de Poisson :

Seg R0 : segmentation ML, sans régularisation ($\lambda=0$)

Seg R1 : 1^{er} niveau de régularisation ($\lambda=0.25$)

Seg R2 : 2^{eme} niveau de régularisation ($\lambda=0.5$)

3 Segmentation « bas niveau »

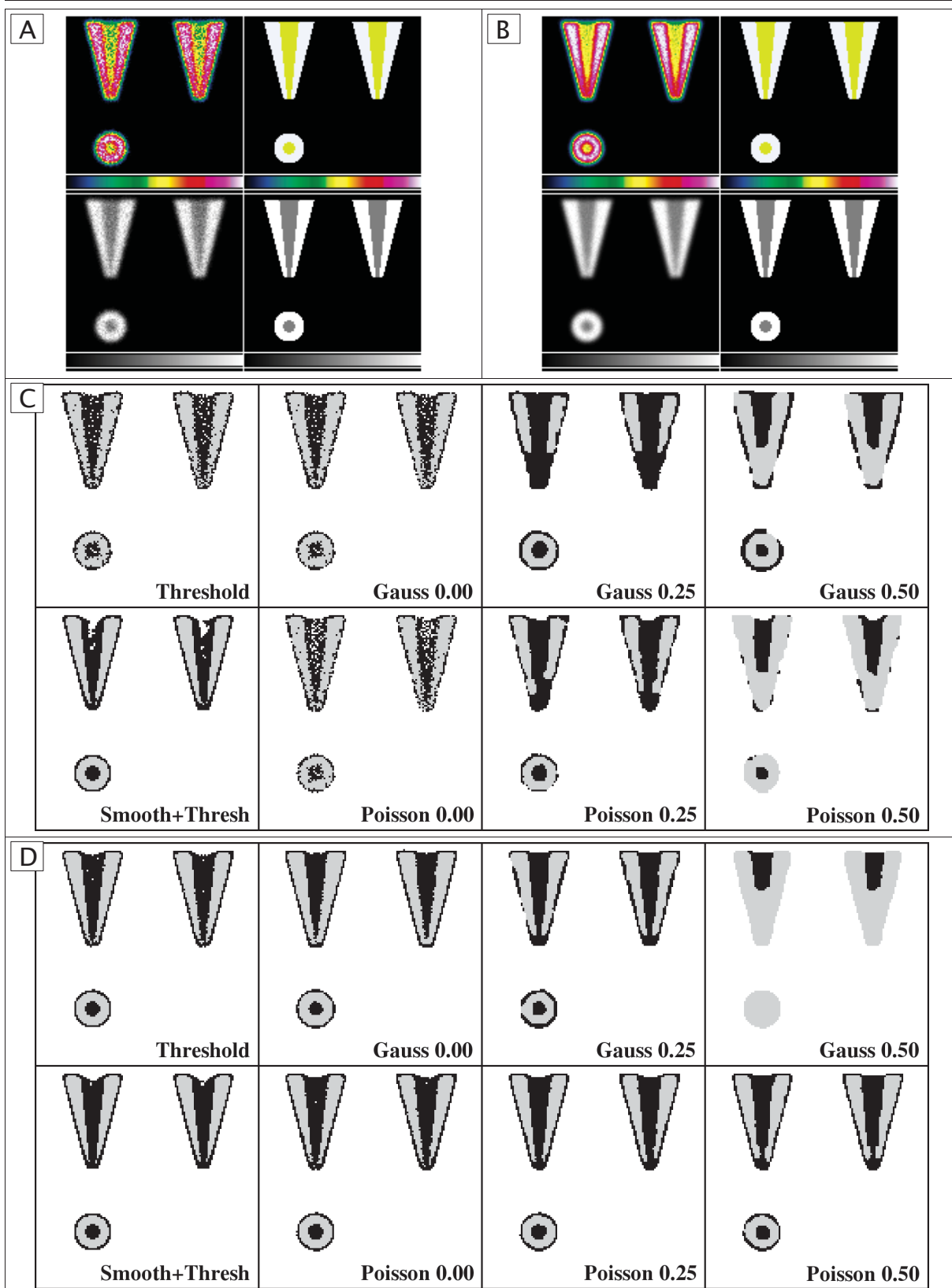


Figure 3.09 : Volumes simulés simples avec un cône creux et différentes segmentations.

A et B : Vues transverse, sagittale et coronale du « Cône Creux (100) » (A) et du « Cône Creux (1000) » (B), représentés avec deux échelles de couleurs différentes ; colonne de droite : vérité de terrain ; colonne de gauche : volume bruité.

C et D : résultats de segmentation avec les huit différentes méthodes d'un volume « Cône Creux (100) » (C) et « Cône Creux (1000) » (D).

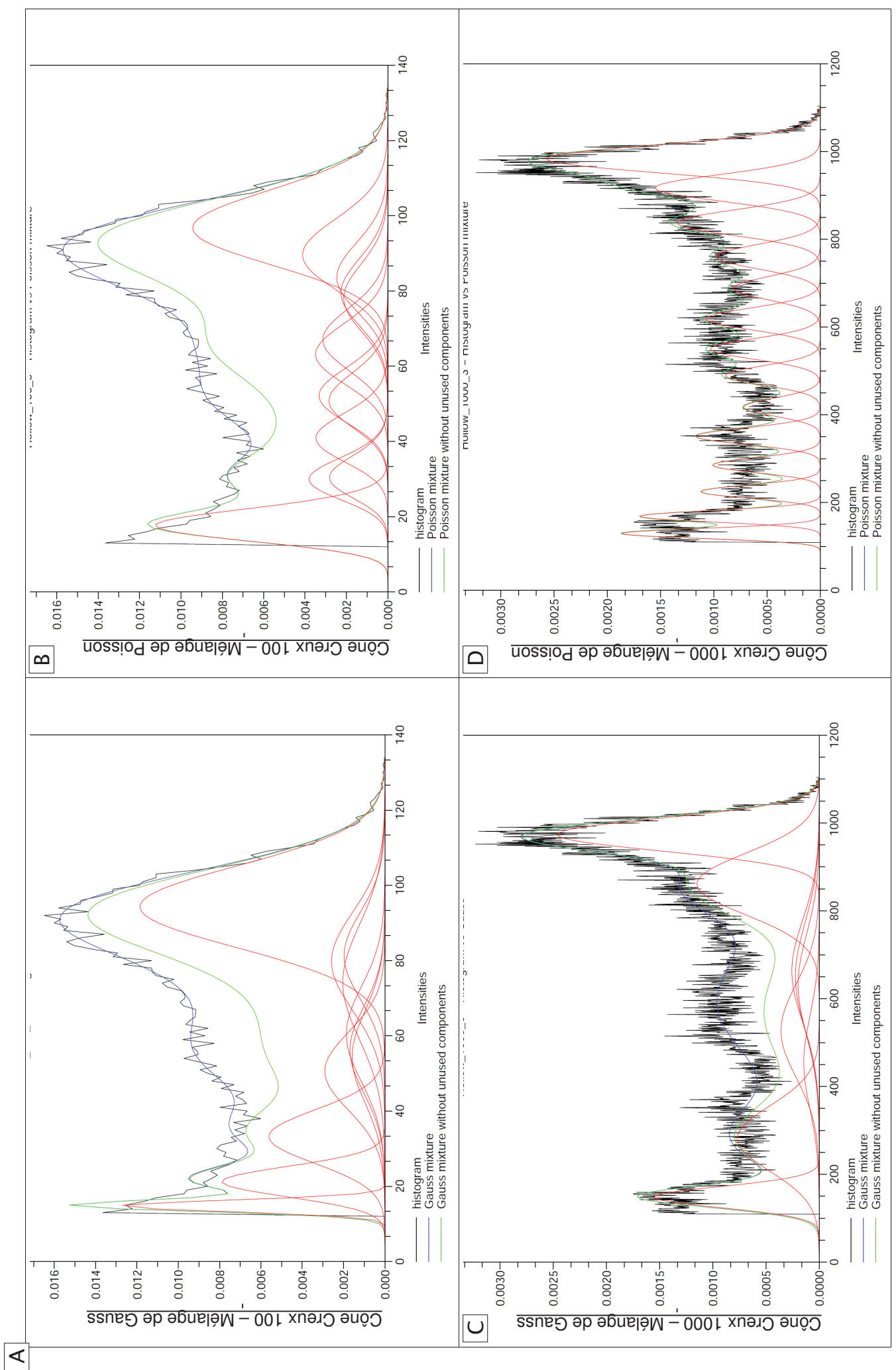


Figure 3.10 : Comparaison entre les histogrammes de niveaux et les lois de mélange

3 Segmentation « bas niveau »

Légende de la page précédente :

Figure 3.08 : Comparaison entre les histogrammes de niveaux et les lois de mélange

Le code couleur des 4 graphiques est le suivant :

Noir : l'histogramme des niveaux ;

Bleu : le mélange de lois (Gauss ou Poisson selon le cas) avec toutes les composantes ;

Vert : le mélange de lois sans les composantes inutilisées dans la segmentation ;

Rouge : les composantes du mélange de lois.

3.4.2 Résultats sur des simulations réalistes

Les simulation simples réalisées pour l'évaluation de notre algorithme au §3.4.1 avaient l'avantage d'être disponibles facilement et rapidement. Cependant la modélisation du bruit et de la dégradation de la résolution par la réponse impulsionnelle du système était approximative : application directe d'un bruit de Poisson dans le volume et convolution 3D avec un noyau gaussien. La dégradation gaussienne de la résolution n'est pas l'approximation la plus mauvaise. Par contre appliquer un bruit de Poisson directement sur le volume 3D n'a clairement pas le même effet sur la texture de l'image que de disposer d'un lot de projections 2D contenant un bruit de Poisson, que l'on reconstruit en 3D avec un algorithme FBP ou OSEM. Ceci nous a amené à réaliser des simulations de Monte-Carlo en TEMP avec le logiciel GATE après avoir caractérisé et modélisé une gamma caméra réelle (cf. chapitre §2). Nous avons ainsi obtenu 3 réalisations de 2 volumes coniques (un plein et un creux, cf. Figure 2.33 et Figure 2.34 du chapitre §2).

Nous avons appliqué notre algorithme de segmentation à chacune des 3 réalisations de ces 2 volumes simulés en utilisant les modèles à base de lois de Poisson et de lois de Gauss, avec à chaque fois 7 niveaux de régularisation (cf. §3.3.4) que nous avons notés « *Seg R0* » à « *Seg R6* ». Le premier niveau de régularisation correspond en fait à une absence de régularisation ($\lambda=0$) et donc à une segmentation ML. Les 6 niveaux suivants correspondent à une régularisation de plus en plus forte ($\lambda=0.25$ à $\lambda=4.0$). Pour chaque volume, nous avons également calculé une segmentation basée sur un simple seuillage, puis une segmentation basée sur un seuillage après lissage (une convolution 3D avec un noyau gaussien). Une partie des volumes obtenus est présentée dans la Figure 3.14.

Pour chaque segmentation, nous avons calculé le maximum de la précision (Max. Acc.) par rapport au volume de référence (vérité de terrain) et nous avons calculé les VPP et VPN au niveau de ce Max. Acc.. Dans la Figure 3.11 nous reportons la moyenne des Max. Acc. calculée sur les 3 réalisations des volumes à cône plein. Pour une raison de place et de lisibilité, les VPP et VPN ne sont pas reportés. Par rapport aux différentes segmentations, ils varient de la même façon que les Max. Acc..

Comme pour les volumes simples du §3.4.1 nous avons été amené à calculer pour chaque segmentation le Max. VNCCC sur les volumes à cône creux (Figure 3.13), plutôt que les Max. Acc; VPP et VPN. Nous avons aussi calculé ce Max. VNCCC sur les volumes à cône plein (Figure 3.12) pour permettre une meilleure comparaison du comportement des algorithmes entre les deux types de volumes.

3 Segmentation « bas niveau »

L'application d'un seuillage après lissage semble à nouveau être un bon outil de segmentation (Figure 3.11, Figure 3.12, Figure 3.13). L'apport du lissage est plus net dans les volumes les plus bruités (reconstruction OSEM et FBP sans filtre). Le cumul d'un filtre dans l'algorithme de reconstruction (reconstruction OSEM et FBP avec filtre) et d'un lissage associé à l'outil de seuillage, est redondant et n'améliore pas le résultat de la segmentation par lissage/seuillage.

Les mélanges de lois de Gauss donnent systématiquement des résultats de segmentation moins bon que l'outil de lissage/seuillage et que les mélanges de lois de Poisson. En outre, dans presque tout les cas, l'ajout d'un filtre dans l'algorithme de reconstruction perturbe l'algorithme de segmentation par mélange de lois de Gauss, en faisant apparaître des classes ayant une densité possédant une variance importante dégradant la segmentation obtenue.

Les mélanges de lois de Poisson donnent des résultats nettement meilleurs que ceux obtenus par segmentation basée sur les mélanges de lois de Gauss pour tous les volumes et tous les algorithmes de reconstruction. Par rapport aux outils de seuillage, les mélanges de Poisson se situent entre les résultats par seuillage simple et par lissage/seuillage. Par rapport aux autres outils, les mélanges de lois de Poisson se montrent plus efficaces sur les volumes plus complexes (résultats meilleurs sur les cônes creux que sur les cônes pleins) et plus bruités (résultats équivalents ou meilleurs sur les volumes reconstruits sans filtre).

La régularisation spatiale est clairement bénéfique lors de la segmentation par mélange de lois de Poisson des volumes bruités. Par contre le gain est plus faible, voir négatif, lors du cumul d'un filtre de reconstruction et d'une régularisation trop forte. Ceci est comparable à l'absence d'amélioration des segmentations entre le seuillage simple et le lissage/seuillage sur les volumes reconstruits avec filtre. Les segmentations par mélange de lois de Gauss sont encore plus sensibles à cet effet et les résultats se dégradent très vite dès les premiers niveaux de régularisation sur la plupart des volumes.

Pour les volumes à cône plein, l'évaluation des segmentations par Max. VNCCC et Max. Acc. donnent des informations très similaires, bien qu'avec des échelles et des amplitudes de valeurs différentes, les différences étant plus visibles avec le Max. VNCCC. Deux exceptions inexplicables persistent concernant l'évaluation de la segmentation par mélange de lois de Gauss sans régularisation sur les volumes reconstruits sans filtre, avec une différence très nette entre les valeurs de Max. VNCCC et de Max. Acc. (cf. Figure 3.12 A et B : cas Gaussien Seg0, par rapport aux cas correspondants de la Figure 3.11 A et B).

Lorsque l'on compare les algorithmes de reconstruction (OSEM et FBP) par rapport aux résultats de segmentation, il apparaît que l'algorithme OSEM produisant une image moins bruitée (cf. Figure 3.14) les segmentations bénéficient moins de la régularisation spatiale que lorsqu'elles sont réalisées sur les volumes reconstruits par FBP (cf. Figure 3.11, 3.12 et 3.13). Les reconstructions par FBP, qui produisent ici des images plus bruitées (surtout sur les fonds de l'image) mais un peu mieux résolues sur la base du cône, présentent un léger avantage en terme de segmentation sur les volumes à cône plein, ce qui est visible sur les graphiques de Max. Acc. de la Figure 3.11. Ce léger gain de résolution ne suffit pas cependant à reconstruire une pointe bien définie sur le cône creux (Figure 3.14) et ne donne pas d'avantage par rapport à l'OSEM lors de la segmentation des volumes plus complexes que sont les cônes creux (Figure 3.13).

En considérant l'aspect géométrique du cône, la pointe n'est segmentée de façon adéquate par aucun algorithme, que ce soit par seuillage ou par mélange de lois. Il apparaît cependant de façon claire (cf. Figure 3.14) que ceci est plus lié aux effets de la résolution du

3 Segmentation « bas niveau »

système et des algorithmes de reconstruction qu'en lien avec les algorithmes de segmentation. En effet sur aucun des volumes reconstruits (FBP, OSEM, avec ou sans filtre) il est possible de visualiser une pointe creuse sur le cône comme cela devrait l'être au regard de la vérité de terrain (cf. Figure 2.34 du §2.6) à cause de la résolution trop faible du système d'imagerie simulé par rapport à la taille de l'objet.

Sur ces volumes en simulation réaliste, les algorithmes de segmentation sont confrontés à d'autres difficultés que celles rencontrées sur les volumes simples, la texture du bruit est différente et la résolution des images est moins bonne (par rapport aux dimensions du cône à taille de matrice identique). Ces simulations complexes mettent ainsi les algorithmes de segmentation dans une situation « plus réelle ». Dans toutes les situations nous avons cependant deux éléments similaires :

- 1) les segmentations basées sur les mélanges de lois de Poisson donnent de meilleurs résultats que celles réalisées avec les mélanges de lois de Gauss, et la régularisation doit rester modérée pour ne pas déstructurer l'objet étudié.
- 2) il persiste certains problèmes de recouvrement entre les régions à segmenter (connues via les volumes vérité de terrain) et la répartition des classes obtenues :
 - certaines régions ne sont pas recouvertes par une seule classe, mais par plusieurs classes, nécessitant une « fusion » des classes pour recouvrir une région,
 - certaines classes sont à cheval sur plusieurs régions, nécessitant une « division » de la classe entre les deux régions.

Étant donné les résultats obtenus aux §3.4.1 et §3.4.2, nous utiliserons les mélanges de lois de Poisson pour notre étude sur volumes réels (§3.5). Un des éléments qui nous paraît important dans ce choix est la façon dont les composantes des mélanges de lois de Poisson se répartissent sur un histogramme de niveau (cf. Figure 3.10) en ne produisant pas les nombreux recouvrements de lois qui apparaissent dans le cas des mélanges de lois de Gauss.

Au regard de la répartition des classes sur les volumes simulés, les opérateurs « experts » devront cependant fusionner plusieurs classes pour pouvoir obtenir les régions d'intérêt adéquates pour la mesure des statistiques descriptives des différents tissus étudiés. Ce regroupement des classes sera réalisé par l'opérateur dans une interface graphique affichant les classes en sur-impression de l'image scintigraphique.

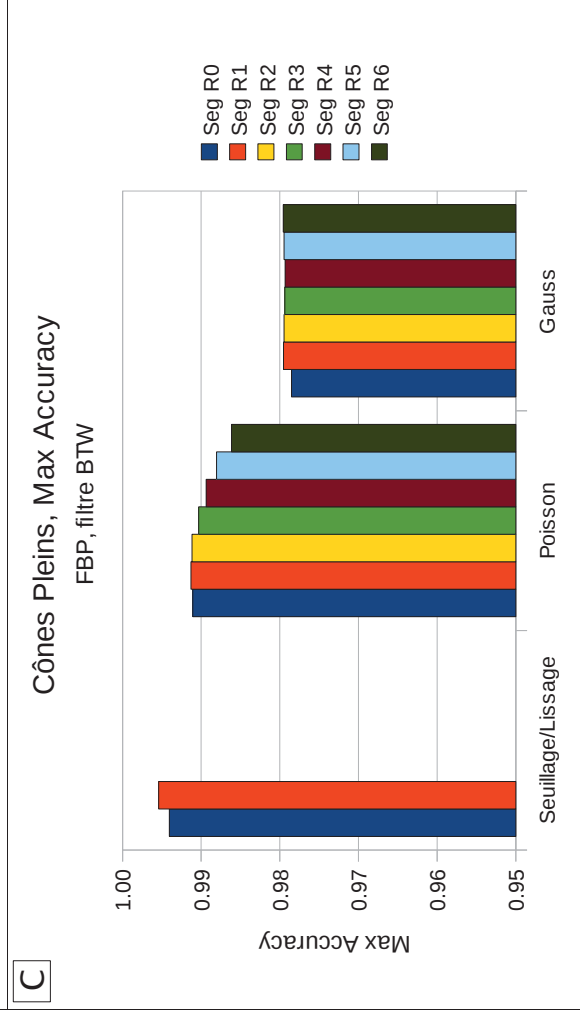
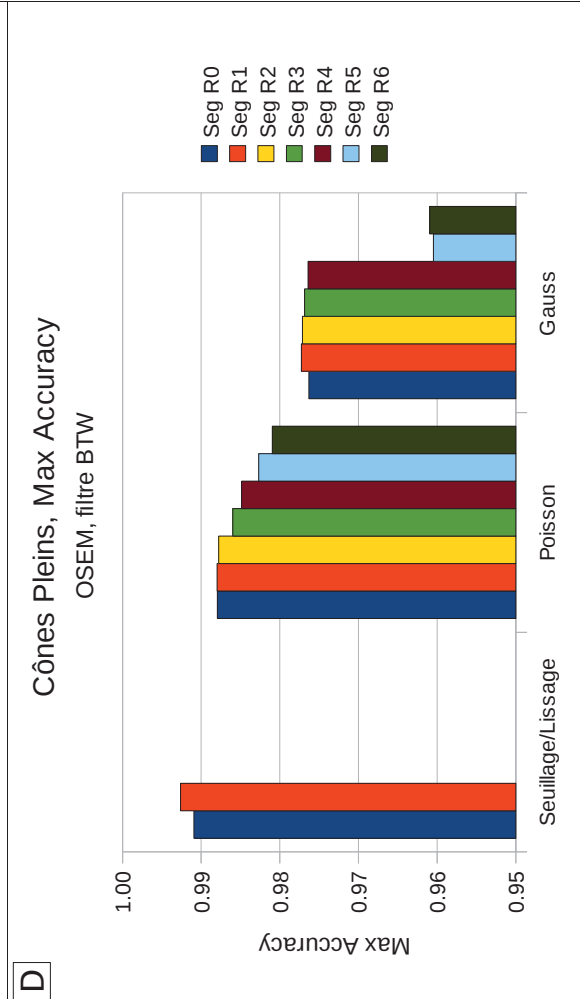
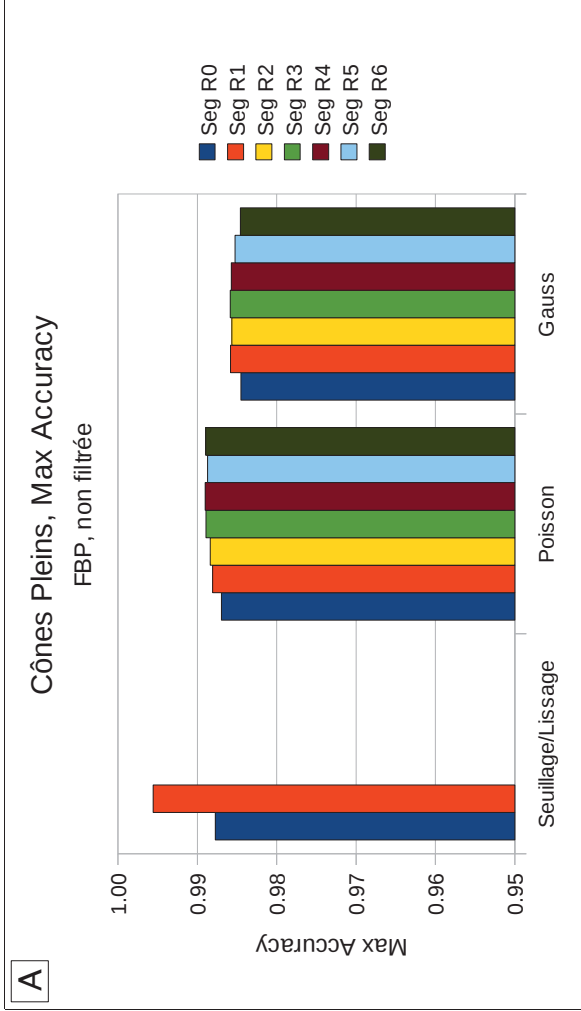
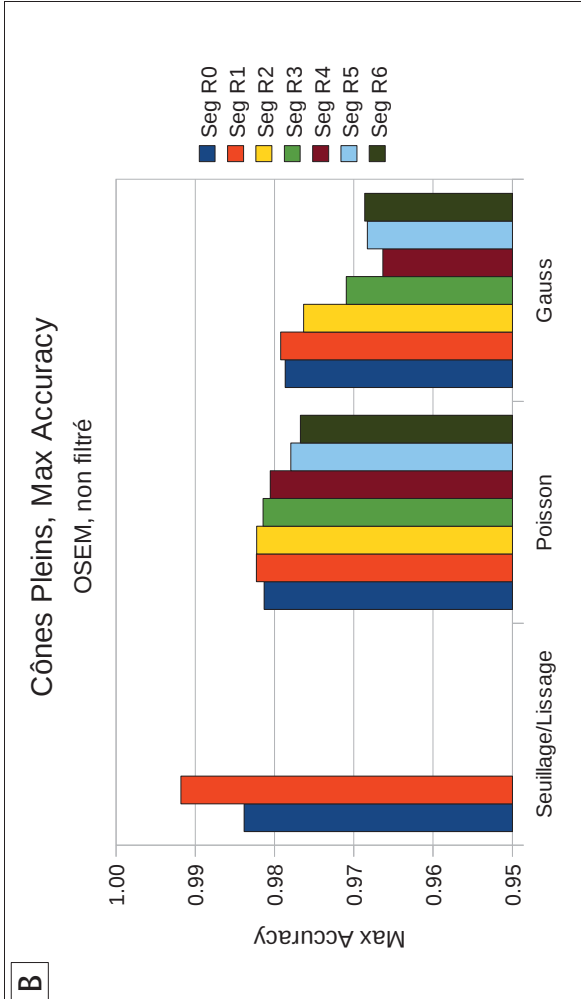


Figure 3.11 : Comparaison du Max. Acc. calculé sur les volumes des cônes pleins simulés sous GATE. Les volumes ont été reconstruits avec différents algorithmes (OSEM, FBP, avec et sans filtrage) puis segmentés avec différents mélanges de lois (Poisson, Gauss, avec différents degrés de régularisation) en plus des segmentations de référence par seuillage/lissage. Les degrés de régularisations sont indiqués par les sigles « Seg R0 » à « Seg R6 ».

Pour les seuillages/lissages :

- Seg R0 : segmentation ML, sans régularisation ($\lambda = 0$)
- Seg R1 à Seg R6 : 6 niveaux de régularisation croissant ($\lambda = 0.25$ à $\lambda = 4.0$)

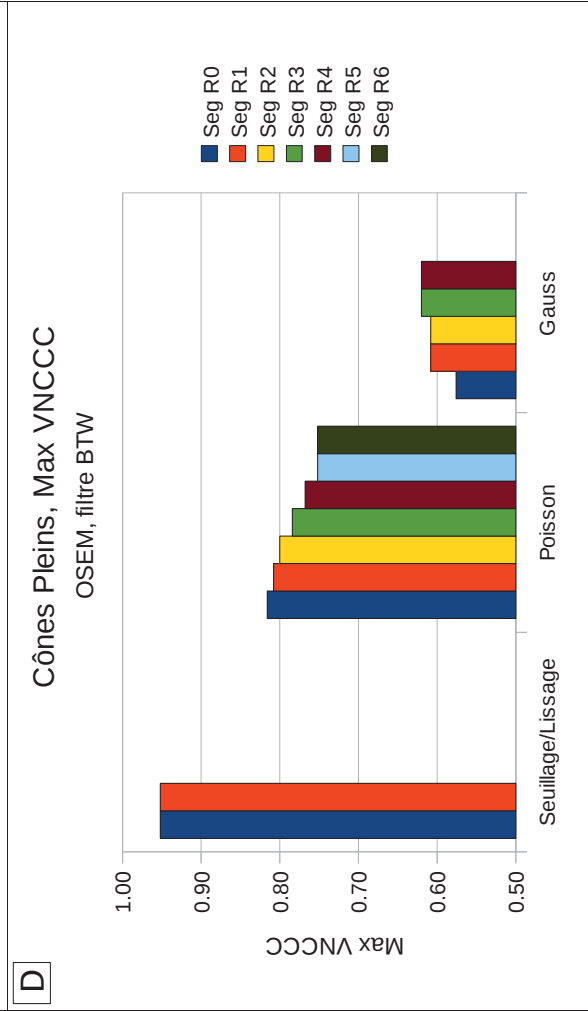
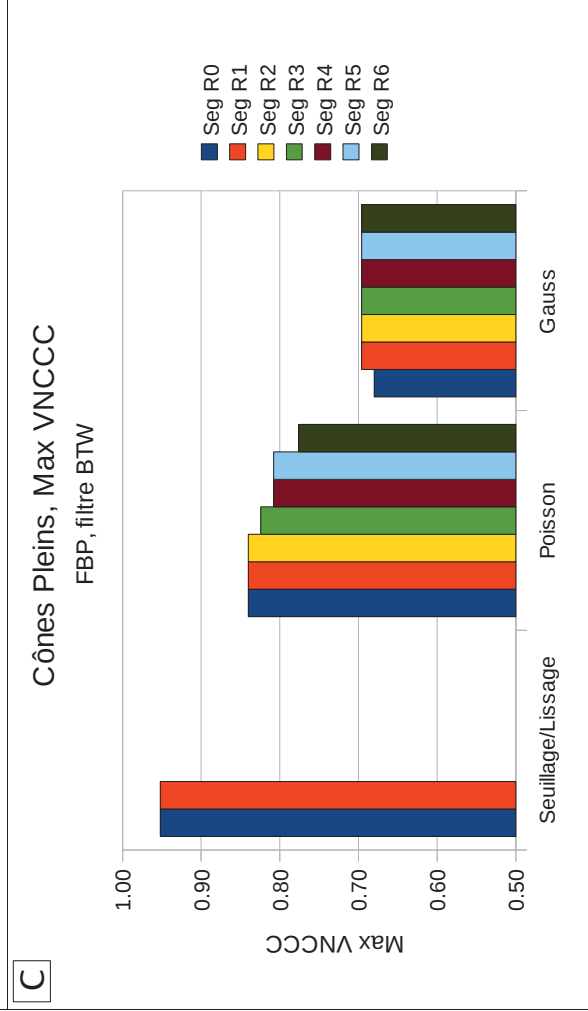
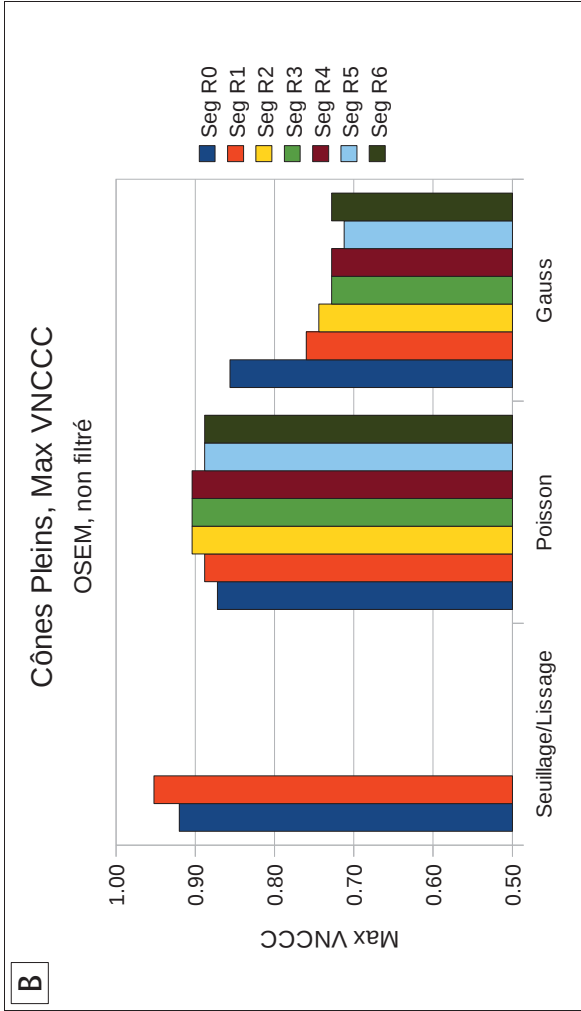
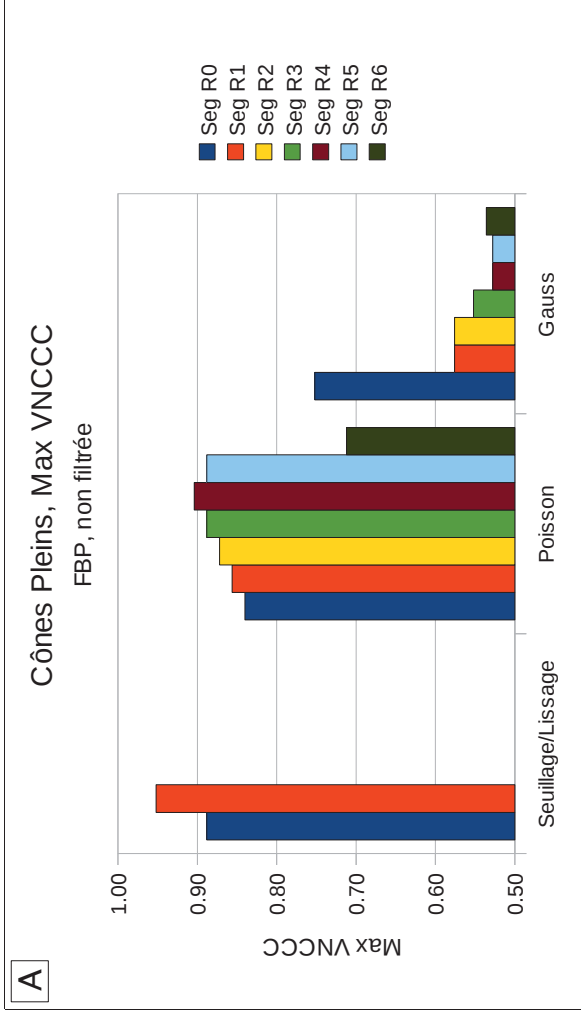


Figure 3.12 : Comparaison du Max. VNCCC. calculé sur les volumes des cônes pleins simulés sous GATE. Les volumes ont été reconstruits avec différents algorithmes (OSEM, FBP, avec et sans filtrage) puis segmentés avec différents mélanges de lois (Poisson, Gauss, avec différents degrés de régularisation) en plus des segmentations de référence par les sigles « Seg R0 » à « Seg R6 ». Pour les seuillages/lissages : Seg R0 : segmentation ML, sans régularisation ($\lambda = 0$) Seg R1 à Seg R6 : 6 niveaux de régularisation croissant ($\lambda = 0.25$ à $\lambda = 4.0$)

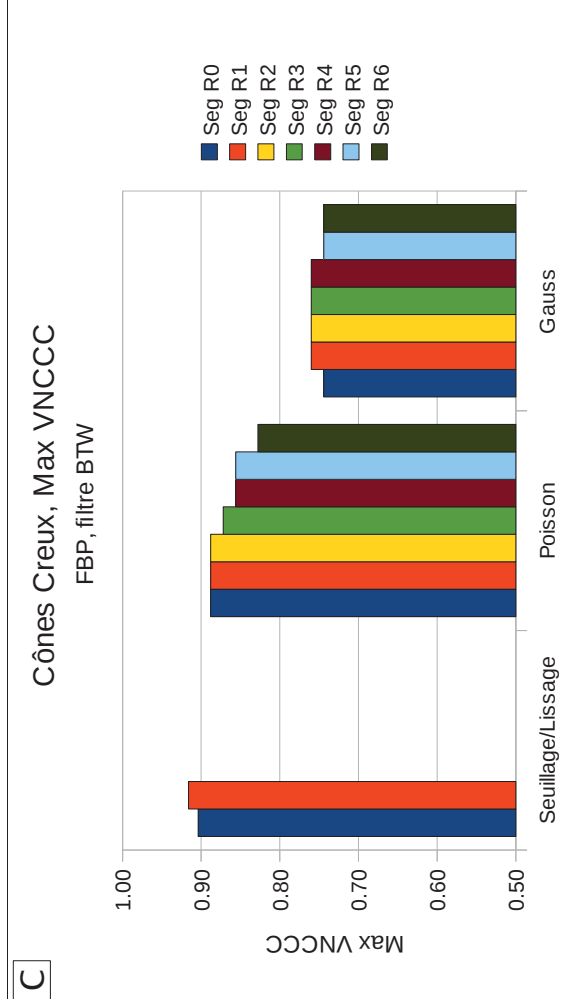
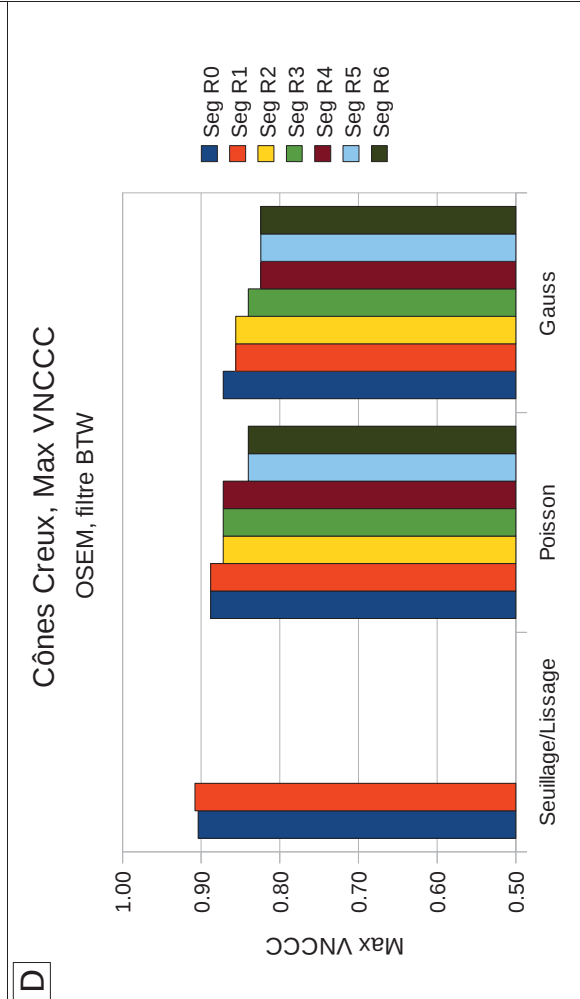
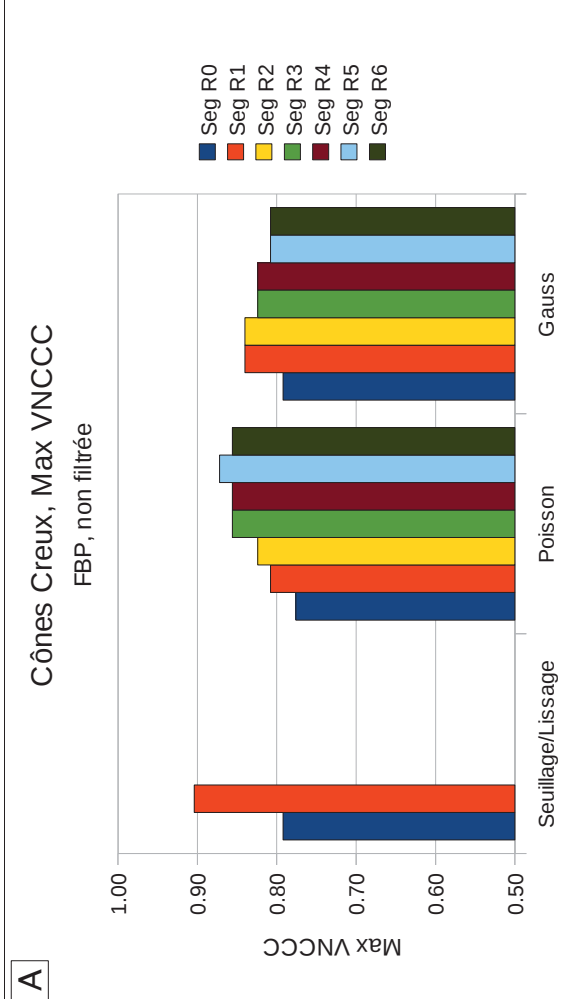
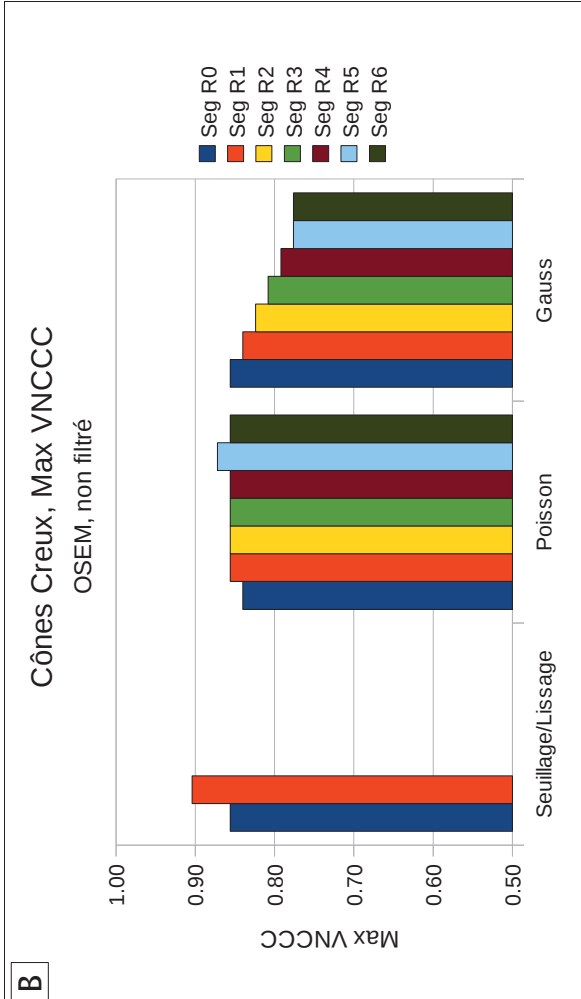


Figure 3.13 : Comparaison du Max. VNCCC, calculé sur les volumes des cônes creux simulés sous GATE. Les volumes ont été reconstruits avec différents algorithmes (OSEM, FBP, avec et sans filtrage) puis segmentés avec différents mélanges de lois (Poisson, Gauss, avec différents degrés de régularisation) en plus des segmentations de référence par seuillage/lissage. Les degrés de régularisations sont indiqués par les sigles « Seg R0 » à « Seg R6 ». Pour les seuillages/lissages : Seg R0 : segmentation ML, sans régularisation ($\lambda = 0$) Seg R1 à Seg R6 : 6 niveaux de régularisation croissant ($\lambda = 0.25$ à $\lambda = 4.0$)

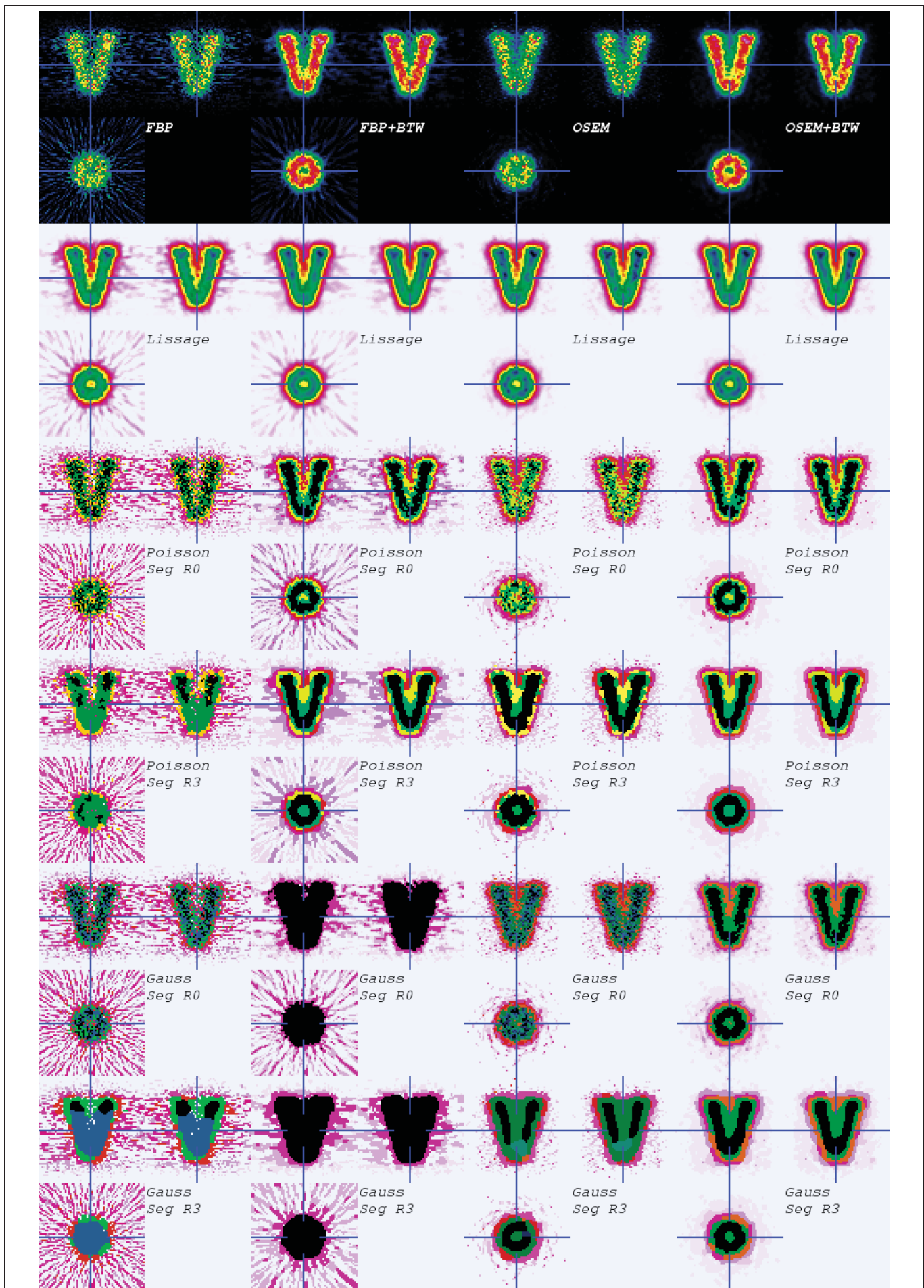


Figure 3.14 : Comparaison des segmentations pour 4 algorithmes de reconstruction différents

3.5 Résultats obtenus sur les données réelles d'une étude clinique

3.5.1 Contexte physiopathologique

Depuis plus de 50 ans, les tissus tumoraux sont connus pour leur métabolisme majoré par rapport aux tissus normaux, conduisant (généralement) à une augmentation de leur consommation de glucose [Warburg1956]. Ainsi, si nous pouvons mesurer la consommation de glucose, nous pouvons espérer détecter les cancers. Dans ce but, nous avons à disposition le fluoro-deoxy-glucose (FDG), qui, contrairement au glucose, n'est pas complètement métabolisé et reste piégé à l'intérieur de la cellule (Figure 3.15). De façon simplifiée, plus le métabolisme de la cellule est important, plus le FDG s'y accumule, ce qui génère un contraste utilisable pour le diagnostic des cancers.

Malheureusement, il existe d'autres dysfonctionnements métaboliques et même certains tissus sains, qui peuvent présenter une consommation élevée de glucose : les infections, les inflammations, certaines tumeurs bénignes, le myocarde sain, le tissu cérébral sain. A l'inverse, il existe aussi des tumeurs qui ne sont pas très consommatrices de glucose (les exemples les plus connus sont le cancer de la prostate et les cancers pulmonaires de type bronchiolo-alvéolaire).

Si la plupart des tumeurs et des tissus sains ont une fixation différente du FDG, ils présentent également une élimination différente du traceur. La seule façon pour le FDG de sortir de la cellule est d'être déphosphorylé par la glucose-6-phosphatase (Figure 3.16). Or on constate précisément dans les cellules des tissus tumoraux une diminution de l'activité de la glucose-6-phosphatase [Gallagher1978, Nelson1996]. Les cellules tumorales accumulent donc non seulement plus de FDG, mais aussi le FDG y reste piégé plus longtemps que dans un tissu sain (ou un tissu pathologique mais bénin) [Caracó2000]. D'une part, ceci aboutit à un contraste plus net entre les tissus sains et les cancers, d'autre part, la cinétique temporelle de fixation/élimination du traceur permet d'envisager une étude dynamique du signal pour aider à différencier les tissus sains (même hypermétaboliques) des cancers [Boerner1999, Demura2003, Kubota2001, Lodge1999, Matthies2002, Nakamoto2000, Nishiyama2005, Nishiyama2006, Spence2004].

Précisions que le 18-FDG est la version radioactive du FDG, dans laquelle le fluor 18 est radioactif β^+ , et ainsi utilisable dans le cadre de l'imagerie TEP. Le 18-FDG et le FDG ont le même comportement physiologique, car tous les isotopes d'un atome (ici F^{18} et F) ont les mêmes propriétés chimiques.

3 Segmentation « bas niveau »

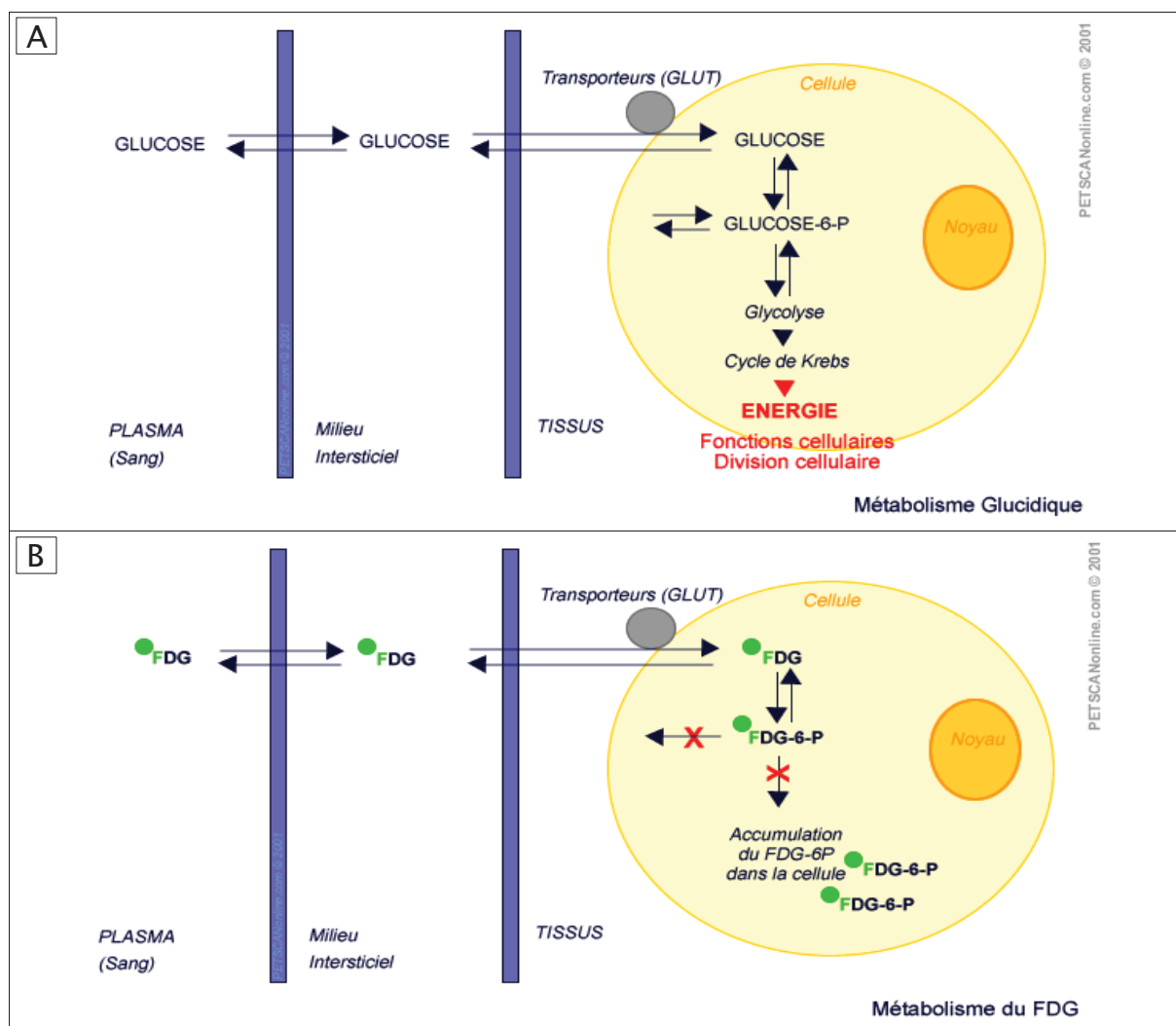


Figure 3.15 : Comparaison du métabolisme du Glucose et du FDG (D'après PETSCANonline³⁰)

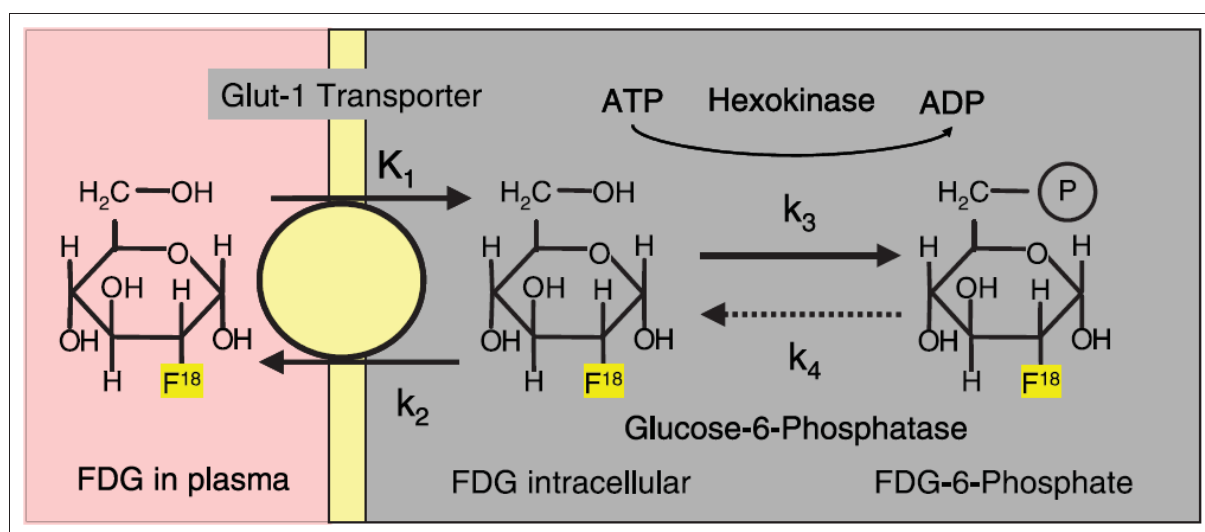


Figure 3.16 : Flux d'entrée et sortie du FDG entre le plasma et le compartiment intracellulaire. (D'après [Kelloff2005])

³⁰<http://www.petscan.info/>

3.5.2 Contexte clinique

Le terme de tumeur cérébrale regroupe des entités tumorales diverses, parmi lesquelles on distingue schématiquement les tumeurs primitives et les tumeurs secondaires. Bien que l'incidence de ces tumeurs soit faible comparativement aux autres tumeurs malignes, leur taux de mortalité est élevé [Jemal2007]. Chez l'adulte, les tumeurs primitives les plus fréquentes sont les tumeurs gliales. Malgré des approches thérapeutiques diverses (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) la médiane de survie des patients demeure très basse, et les tumeurs gliales continuent donc d'être un des enjeux diagnostiques et thérapeutiques les plus importants des neuro-oncologistes.

La classification des gliomes a longtemps reposé sur celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [Kleihues2002, Louis2007], reconnue comme un standard pour le diagnostic et le grading histopronostique. Dans cette classification, l'interprétation est uniquement basée sur les données histologiques, la validité du diagnostic est entièrement dépendante de la représentativité des prélèvements. La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (classification OMS) est aujourd'hui discutée du fait principalement de son manque de reproductibilité [Bruner1997, Coons1997, Mittler1996] et une autre classification a récemment été proposée par l'Hôpital Sainte-Anne (classification SA) [Daumas-Duport1997a, Daumas-Duport1997b, Daumas-Duport2000]. Elle intègre aux données histologiques, les données cliniques et d'imagerie. Le grade de malignité est apprécié à partir de deux critères l'un histologique (hyperplasie des cellules endothéliales), l'autre radiologique (prise de contraste à l'IRM ou à la TDM). Ce dernier permet de pallier aux problèmes liés à la représentativité des prélèvements.

L'IRM participe à l'évaluation des tumeurs cérébrales, via la présence ou l'absence de prise de contraste, mais elle ne fournit pas d'information sur le statut métabolique de la tumeur. Or les modifications métaboliques précèdent souvent les changements tissulaires détectables morphologiquement [Reske1996]. De plus, si la prise de contraste indique une rupture de la barrière hémato-encéphalique, elle n'est pas synonyme de malignité.

La Tomographie par Emission de Positons (TEP) en fournissant un moyen in vivo d'évaluer le comportement métabolique des tumeurs pourrait donc représenter un atout supplémentaire dans l'évaluation des tumeurs cérébrales.

Dans le cadre de cette imagerie TEP avec un protocole d'acquisition classique, les tumeurs sont détectées par une fixation élevée de 18-FDG une heure après son injection. Cette fixation dépasse largement celle des tissus sains environnants pour les raisons explicitées au §3.5.1. Cependant, le recours au 18-FDG pour caractériser les tumeurs cérébrales reste controversé [Bourguet2003]. En effet, la fixation physiologique élevée du 18-FDG par la matière grise, peut entraver la détection de l'hyper-métabolisme d'une tumeur. C'est ici qu'intervient le protocole TEP 18-FDG en deux temps : ce protocole d'acquisition TEP est conçu pour tirer partie de la différence d'activité de la glucose-6-phosphatase entre les tumeurs cérébrales d'une part et la matière grise saine d'autre part. En pratique, il consiste en l'acquisition de deux images successives, à 4 heures d'intervalles, la première acquisition ayant lieu 1 heure après l'injection de 5 mBq/Kg de 18-FDG (images précoces) et la seconde réalisée 5 heures après l'injection (images tardives).

Une étude préliminaire a été menée sur 30 sujets atteints de tumeurs cérébrales, afin d'évaluer si la cinétique du traceur, impliquant à la fois sa captation et son élimination, pouvait être bénéfique dans un tel protocole. L'objectif secondaire était de comparer nos résultats aux deux types de classification utilisés actuellement (OMS et SA).

3.5.3 Réglage de l'algorithme de segmentation « bas niveau »

Des études ont déjà été réalisées dans l'évaluation des tumeurs cérébrales en TEP, mais elles ont toujours reposé sur des ROI tracées sur une seule coupe du volume TEP [Delbeke1995, Floeth2006, Hustinx1999a, Hustinx1999b] ou sur un petit nombre de coupes (3 coupes consécutives) [Chen2006]. Même si certains auteurs ont utilisé une ROI 3D pour examiner des tumeurs cérébrales, ils ont toujours employé une très petite ROI controlatérale comme référence [Borbély2006]. Dans les protocoles TEP en deux temps pour les tumeurs extra-cérébrales, les auteurs s'appuient sur une classification visuelle [Lai2004] ou sur une ROI 2D mono-coupe [Higashi2002, Ma2003, Yen2005, Zhang2001]. Seuls quelques auteurs ont commencé à recourir à des ROI multi-coupes [Kumar2005, Mavi2006].

Notre algorithme de segmentation « bas niveau » décrit précédemment (cf. §3.3) a été conçu pour aider les médecins à tracer des ROI en 3D dans les volumes TEP pour les tumeurs et les tissus sains, ce qui peut s'avérer être un processus très long et difficile.

D'une part, quatre médecins ont réalisé une classification visuelle semi-quantitative des tumeurs sur les images non segmentées (appelées « observations » dans le §3.3.1) pour chaque acquisition de chaque patient (1 heure et 5 heures après injection), comme cela serait le cas dans la pratique quotidienne en clinique. D'autre part, un des médecins a dessiné une ROI en 3D avec MRlcro³¹ sur les images segmentées, afin de délimiter les tumeurs sur les sous-volumes sphériques sélectionnés, ainsi que sur les matières blanche et grise saines localisées dans la moitié saine du cerveau. En effet, comme indiqué à la fin du §3.4.2, notre algorithme de segmentation produisant d'une certaine façon une « sur-segmentation » du volume TEP, il était encore nécessaire que le médecin regroupe certaines régions de la sur-segmentation pour former les ROI finales (les différents types de ROI obtenues sont décrits au paragraphe suivant §3.5.4). Ceci représente tout de même déjà un gain de temps important par rapport à un contourage sur des données natives non segmentées.

Dans tous les cas, le nombre maximum de composants a été fixé à $K_{max} = \min(50, 1/2\sqrt{N})$. Cette valeur initiale a été choisie pour éviter un nombre trop élevé de composantes par rapport aux différents tissus supposés être présents dans le volume³² et par rapport au nombre de sites sélectionnés N . Nous avons utilisé $T=0,02$ dans l'algorithme SEM (cf. §3.3.3). Cette valeur nous permet de garder suffisamment de lois de Poisson dans le mélange pour couvrir presque tous les niveaux du volume dans l'histogramme, sans être trop nombreux pour autant, afin d'obtenir une segmentation avec des régions suffisamment grandes pour qu'elles aient un sens.

Nous avons initialement utilisé différentes valeurs de l'hyper-paramètre λ et présenté la série des images segmentées obtenues aux médecins afin d'ajuster cet hyper-paramètre à notre étude (cf. Figure 3.18). Les médecins ont choisi de travailler avec les résultats obtenus par les deux stratégies suivantes : (1) λ varie de 0,5 à 5 par pas de 0,5 ; (2) λ varie de 2 à 20 par pas de 2. Pour chaque valeur de λ , la partition est obtenue par ICM. De telles stratégies sont employées car, au vu des remarques précédentes sur les niveaux dans les « vallées » (voir §3.4.1.b), comparativement à d'autres études [Alata2005, Bouman1991] une valeur relativement haute de λ doit être utilisée. Cependant, l'utilisation directe d'une valeur de λ aussi haute ferait converger la segmentation trop vite vers un résultat sub-

³¹[Http://www.sph.sc.edu/comd/rorden:micro.html](http://www.sph.sc.edu/comd/rorden:micro.html)

³²Le nombre maximal de sites dans un volume est $N_{max} = 128 \times 128 \times 80 = 1310720$ ce qui implique $1/2\sqrt{N_{max}} = 572$.

3 Segmentation « bas niveau »

optimal, d'où l'augmentation de λ pas par pas qui est une stratégie connue [Alata2005] pour donner de meilleurs résultats.

3.5.4 Matériels et méthodes de l'étude clinique

Nous ne présentons ici que quelques éléments clés du protocole clinique pour faciliter la lecture des résultats statistiques présentés plus loin. Plus d'information sur les critères d'inclusion, les protocoles d'acquisition d'image TEP, les méthodes de traitement d'images, les références anatomo-pathologiques, ainsi que sur les analyses statistiques, figurent dans [Vermeere2006, Vermeere2007].

Parmi les différents patients inclus dans le protocole, n'ont été retenus que les 30 patients pour lesquels nous avons obtenu la preuve histologique de la nature de la tumeur cérébrale (pour la classification OMS et SA), ainsi que l'ensemble des images TDM ou IRM (pour la classification SA) et les images TEP (pour l'étude proprement dite).

Les images TEP obtenues étaient des paires de volumes (1 heure + 5 heures) constitués de 80 coupes jointives de 144x144 voxels cubiques de 2 mm de côté, sans calibration « SUV »³³.

Les images TEP ont été lues par les médecins, avant toute segmentation, selon une échelle visuelle qualitative à 2 niveaux (présence ou absence d'amélioration de la visualisation des tumeurs entre les images précoces et tardives) ainsi que selon une échelle visuelle semi-quantitative à 6 niveaux pour évaluer le grade tumoral (cf Tableau 3.01) comparable à celle déjà utilisé dans [Meyer2001].

Grade	Fixation tumorale
1	fixation tumorale < à la fixation de la substance blanche
2	fixation tumorale = à la fixation de la substance blanche
3	fixation tumorale > à la fixation de la substance blanche << à la fixation du cortex
4	fixation tumorale >> à la fixation de la substance blanche < à la fixation du cortex
5	fixation tumorale= à la fixation du cortex
6	fixation tumorale> à la fixation du cortex

Tableau 3.01 : Échelle visuelle semi-quantitative à 6 niveaux.

Sur chaque volume TEP, après application de notre algorithme de segmentation « bas niveau », les ROI ont été extraites :

- LT : lésion totale, correspondant à l'ensemble du volume tumoral hyper- et hypométabolique ;
- LS : lésion spécifique, correspondant uniquement à la zone hypermétabolique de la tumeur. En l'absence de zone hypermétabolique (tumeurs de bas grade) cette ROI correspondait à la zone tumorale hypométabolique, c'est-à-dire qu'elle était identique à la ROI « Lésion Totale » ;
- SG : substance grise, correspondant à l'hémi-cortex sain controlatéral à la lésion ;
- SB : substance blanche, correspondant à l'hémi-substance blanche saine controlatérale à la lésion.

³³ Le SUV (Standardized Uptake Value) est une façon de quantifier de façon approximative le niveau de fixation tissulaire en imagerie TEP, notamment en TEP-¹⁸FDG [Keyes Jr1995, Visser2010]

3 Segmentation « bas niveau »

Pour chaque ROI nous avons relevé le niveau moyen dans la région, ce qui a permis de calculer les rapports de fixations « lésion totale » et « lésion spécifique » sur « substance grise » et « substance blanche » à « 1h » et « 5h ». Ces ratios ont été notés :

LS/SG (1h)	LS/SB (1h)	LT/SG (1h)	LT/SB (1h)
LS/SG (5h)	LS/SB (5h)	LT/SG (5h)	LT/SB (5h)

La variation de ces ratios de fixation permet de calculer ensuite les « index de rétention » (ratio de fixation à 5h divisé par ratio de fixation à 1h), notés :

IndexLS/SG	IndexLS/SB	IndexLT/SG	IndexLT/SB
------------	------------	------------	------------

Cette façon de calculer les niveaux de fixation des tissus permet de s'affranchir de la calibration SUV et de la variabilité inter-patients du métabolisme cérébral normal.

3.5.5 Résultats

3.5.5.a Caractéristiques de la population de patient et des tumeurs

Les détails de la population, de l'ensemble des ratios de fixations et des classifications OMS et SA sont présentés en Annexe 5. Le résumé des fixations de chaque type de tissus (selon la classification SA) est indiqué dans le Tableau 3.02. Le niveau de fixation moyen de la substance grise est de 1 avec un écart-type de 0, car il constitue le tissu de référence pour calculer la fixation des autres tissus. De façon assez logique, la substance blanche est moins fixante, comme les tumeurs de bas grade, alors que les tumeurs de haut grade sont nettement hypermétaboliques. Le calcul des différents rapports de fixation énoncés au §3.5.4 permet de tracer la Figure 3.17 en séparant la mesure en fonction des différents groupes de tumeurs (triés selon la classification SA). Ceci nous permet de confirmer le comportement attendu des tumeurs de haut grade, à savoir une rétention intracellulaire plus longue du FDG entraînant une fixation relative plus élevée sur les images tardives, par rapport aux tissus sains et aux tumeurs de bas grade.

	1 ^{ère} heure	5 ^{ème} heure
Tissus Sains		
SG	1.00 ±0	1.00 ±0
SB	0.42 ±0.09	0.41 ±0.07
Tumeurs		
Bas-G G	0.44 ±0.10	0.41 ±0.11
Haut-G G	1.06 ±0.48	1.43 ±0.74
Haut-G A	1.24 ±0.29	1.71 ±0.56

Tableau 3.02 : Statistiques descriptives.

Statistiques descriptives obtenues à partir des ROI sur les différents tissus (moyenne ± écart-type). SG : substance grise ; SB : substance blanche ; Bas-G G : gliome de bas grade ; Haut-G G : gliome de haut grade ; Haut-G A : autres tumeurs de haut grade. Les valeurs sont toutes normalisées au niveau de fixation de la SG.

3 Segmentation « bas niveau »

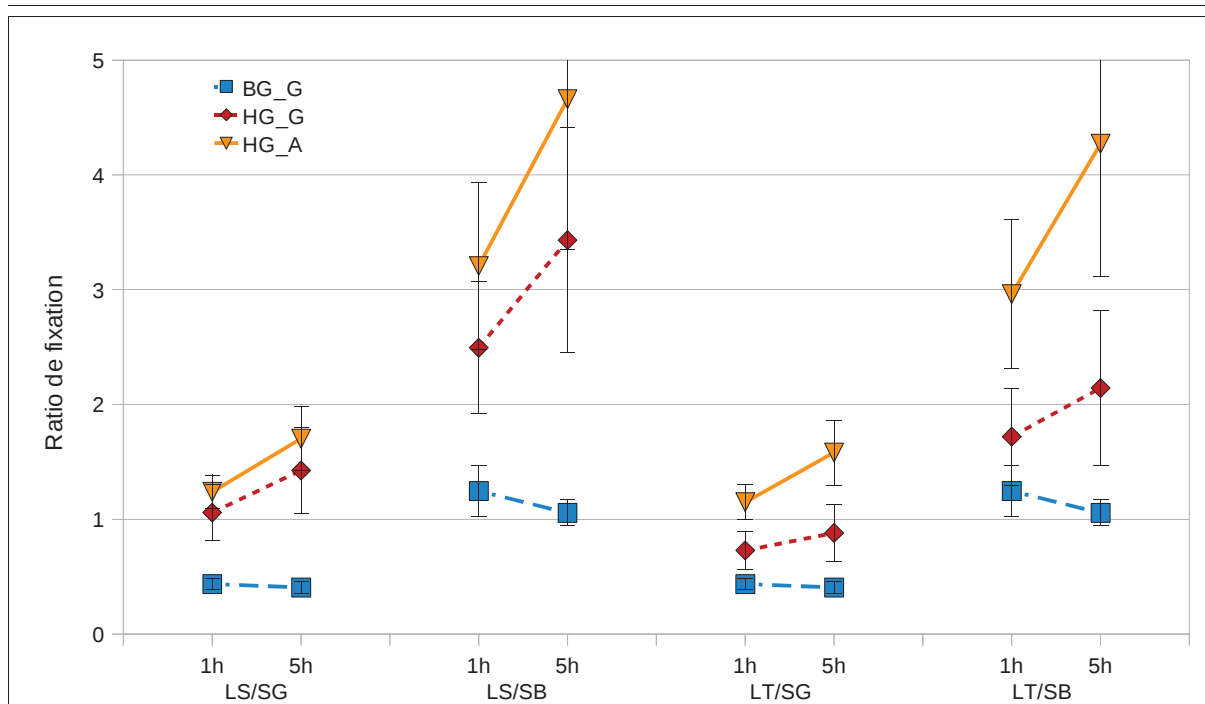


Figure 3.17 : Variations de la fixation des lésions entre 1h et 5h.




















Variations des ratios de fixation des lésions entre 1h et 5h en fonction des différents groupes de tumeurs identifiés selon la classification SA. Ces ratios de fixation (LS/SG, LS/SB, LT/SG et LT/SB) sont ceux présentés au paragraphe §3.5.4. BG_G : gliome de bas grade ; HG_G : gliome de haut grade ; HG_A : autres tumeurs de haut grade.

3.5.5.b Exemples de segmentation

Les Figure 3.18 A et B présentent les images originales et les résultats de segmentation sur une zone sphérique autour d'une tumeur (Figure 3.18 A) et sur une moitié de cerveau sain (Figure 3.18 B). L'échelle de couleur irrégulière a été choisie pour mettre en évidence le bruit au sein des images. Les différentes lignes présentent des résultats de segmentation avec différentes valeurs de l'hyper-paramètre de régularisation spatiale λ (cf. formule F3.9, §3.3.4). Ces résultats ont été obtenus en appliquant les deux stratégies de variation de λ énoncées au §3.5.2.

Dans la Figure 3.18 A, nous présentons un gliome bilobé du corps calleux avec nécrose centrale. Sur les deux premières lignes, il est difficile de délimiter précisément la partie active en forme de couronne de la tumeur (hyper-métabolisme), la partie centrale nécrosée de la tumeur (hypo-métabolisme) et le tissu sain (métabolisme normal). De la ligne 2 à la ligne 4, à mesure que la régularisation spatiale s'accroît, nous pouvons voir que la partie active de la tumeur est assez bien définie par trois classes principales (en bordeaux ■, violet ■ et rouge ■) à laquelle il faudrait ajouter une petite partie de deux classes plus vastes (en bleu ■ et marron ■). La partie nécrosée est composée d'une seule classe (en jaune ■). Les autres classes sont réparties entre la substance blanche et la substance grise. Dans la seconde colonne (images sagittales), il est intéressant de constater l'évolution de la classe jaune. En effet, dans la seconde ligne, on remarque des taches jaunes dans la partie active de la tumeur (en bordeaux) et dans le liquide céphalorachidien (LCR) (en bleu clair ■). De plus, on note un contour bleu clair tout autour de la zone nécrosée en jaune. Ces deux fausses labellisations (bleu clair et jaune) sont progressivement corrigées via le processus de régularisation spatiale dans les lignes 3 et 4.

3 Segmentation « bas niveau »

Sur la moitié saine du cerveau (cf. Figure 3.18 B), notre objectif était de séparer le LCR, la substance blanche et la substance grise pour obtenir des statistiques descriptives de référence. Comme l'on peut le remarquer sur la première ligne, délimiter ces tissus sur des images non segmentées est une gageure. Sur la seconde ligne, qui montre une segmentation sans régularisation spatiale, nous pouvons aisément tracer une limite entre le CSF+SB (bleu très clair , bleu clair , orange , vert moyen , vert foncé , bleu moyen ) et la SG (rose , rose clair , mauve , violet , bordeaux , marron ). Mais il est quasiment impossible de différencier la SB (vert moyen , vert foncé , bleu moyen , quelques éléments oranges ) du LCR (bleu très clair , bleu clair , la majeure partie orange 

Sur les lignes 3 et 4, le processus de régularisation induit une réorganisation des classes de la SB, en particulier au niveau de la capsule interne entre le thalamus et le noyau lenticulaire. En outre, le nombre de régions décroît à la fois dans le thalamus et dans le noyau lenticulaire (cf. vue transverse). Bien qu'il y ait une amélioration visible sur la ligne 4, la précision de la segmentation LCR/SB n'est pas suffisante pour permettre une délimitation aisée entre les deux. Nous identifions bien le ventricule latéral avec sa corne occipitale, mais nous constatons une erreur dans la vue coronale où la classe orange, essentiellement autour du LCR, s'étend trop dans la SB. Il en est de même, sur la vue sagittale, dans laquelle la classe orange est assignée au corps calleux. Nous pouvons également noter que, comme la SG est très hétérogène et irrégulière, il reste beaucoup de classes anarchiques pour le même tissu et ce, même après une forte régularisation.

Les différentes classes obtenues ne permettent donc pas d'obtenir immédiatement des ROI 3D utilisables pour relever des statistiques descriptives sur les différents tissus. Une étape supplémentaire manuelle d'association (et/ou de découpage) des différentes régions doit donc être réalisée par l'utilisateur. La Figure 3.19 montre plusieurs exemples de ROI 3D créés par les médecins avec cette procédure sur les volumes TEP segmentés par notre algorithme bas niveau.

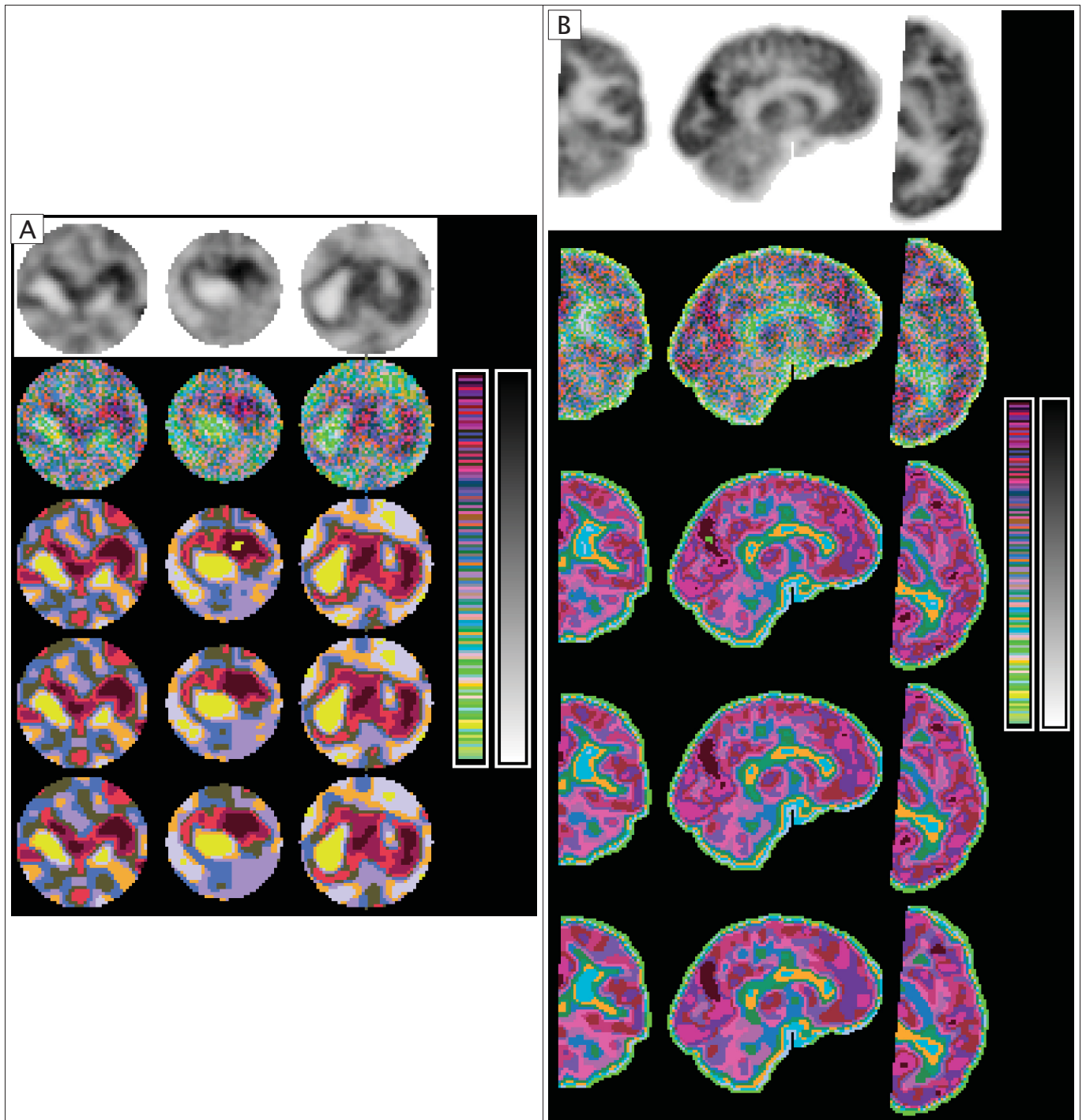


Figure 3.18 : Exemple de segmentations « Bas Niveau » sur volumes TEP réels

A : Gliome nécrosé bi-lobé; B : Hémi cerveau sain.

De gauche à droite : vue coronale, sagittale et transverse.

Ligne 1 : vue des niveaux initiaux avec une échelle de couleur continue noir et blanc.

Ligne 2 : vue des niveaux initiaux avec une échelle de couleur irrégulière.

Ligne 3 : segmentation sans régularisation.

Ligne 4 : segmentation + régularisation ICM selon la première stratégie (cf. §3.5.3).

Ligne 5 : segmentation + régularisation ICM selon la seconde stratégie (cf. §3.5.3).

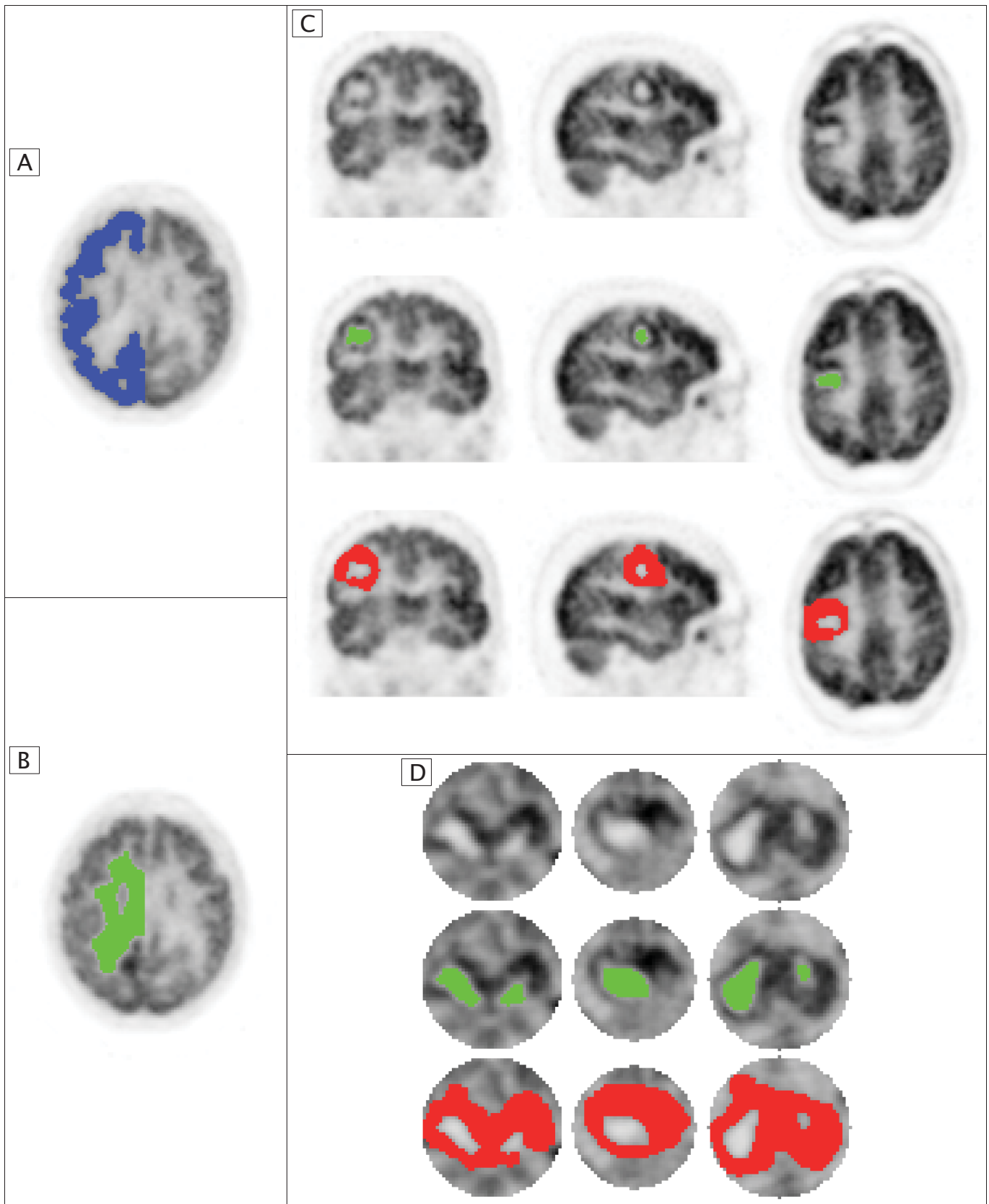


Figure 3.19 : Exemple de ROI sur volumes TEP après segmentation « Bas Niveau »

Les ROI sont affichées en superposition sur les volumes TEP originaux non segmentés correspondants.

A : Cerveau entier, substance grise saine (en bleu).

B : Cerveau entier, substance blanche saine (en vert).

C : Cerveau entier, gliome hypermétabolique (en rouge) avec un centre nécrosé (en vert).

D : Zone sélectionnée autour d'un gliome bilobé (en rouge) avec un centre nécrosé (en vert).

3 Segmentation « bas niveau »

3.5.5.c Résultats statistiques de l'étude clinique et comparaison des résultats numériques et visuels.

Avant d'examiner la pertinence des résultats numériques issus de nos segmentations et ROI 3D, nous avons cherché à évaluer la validité de l'analyse visuelle réalisée par les médecins. Ceci n'avait pas pour objectif d'utiliser l'analyse visuelle comme une vérité de terrain (qui sera ici la classification SA ou OMS³⁴ basée sur l'examen anatomopathologique des tumeurs) mais pour avoir un test de référence « expert » auquel nous pourrions comparer nos tests numériques.

La validité de l'analyse visuelle a été évaluée par l'analyse de la reproductibilité de la cotation entre les 4 observateurs, sur les images précoces et tardives. Celle-ci n'a pas montré de différence significative entre les observateurs, indiquant une bonne reproductibilité inter-observateurs à une heure comme à cinq heures (Tableau 3.03).

	ANOVA Ensemble des tumeurs	ANOVA Par groupe de tumeur
Images à 1h	NS	NS
Images à 5h	NS	NS

Tableau 3.03 : Évaluation de la reproductibilité inter-observateur

L'évaluation de la reproductibilité de la cotation entre les 4 observateurs a été effectuée sur les images à 1 heure et à 5 heures. Un premier test ANOVA a été réalisé sur les cotations visuelles de toutes les tumeurs ensemble, puis pour chaque groupe de tumeurs. NS : résultat du test Non Significatif, l'hypothèse d'une différence inter-opérateurs est rejetée.

L'analyse des valeurs issues des ROI 3D a été réalisée en plusieurs étapes.

Nous avons commencé par tester la variation des différents ratios de fixation entre 1h et 5h. Les tests ANOVA et Wilcoxon utilisés ont montré une différence significative, avec une majoration de la fixation relative des tumeurs de haut grade entre les images précoces et tardives ainsi qu'une diminution significative de la fixation relative des tumeurs de bas grade (cf. Tableau 3.04). Il est donc possible que les informations fournies par les images à 1h et 5h soient différentes et ainsi complémentaires.

Ensuite, chaque « test diagnostique » (analyse visuelle et analyse par ratio de fixation) a été confronté aux résultats de la classification SA qui sert ici de vérité de terrain diagnostique. Le Tableau 3.05 nous montre que l'analyse visuelle, ainsi que certaines mesures numériques basées sur nos ROI 3D, sont capables de séparer les tumeurs en groupes distincts selon leur grade.

Enfin, pour chaque « test diagnostique » jugé pertinent à partir du tableau précédent (Tableau 3.05), nous avons réalisé un calcul de courbe ROC (présenté en Annexe 6) qui a permis d'identifier un seuil de coupure optimal (cut-off) au maximum de la précision (acc.) et de relever à ce niveau les sensibilités (sens.) et spécificités (spec.) diagnostiques. Ces

³⁴ Ne sont présentés ici que les résultats utilisant comme vérité de terrain la classification SA. Les résultats utilisant comme vérité de terrain la classification OMS sont reportés en [Annexe 7](#).

3 Segmentation « bas niveau »

résultats sont reportés dans le Tableau 3.06 qui montre que les tumeurs cérébrales sont visibles et peuvent être caractérisées sur les images à 1h prises isolément, comme sur les images à 5h prises isolément, par analyse visuelle ou numérique, sans grande différence de performance diagnostique. L'association des images de la 1^{ère} et 5^{ème} heure (par le calcul de l'index de rétention) est aussi utile pour le diagnostic mais n'a pas montré être nettement meilleure ou moins bonne que l'analyse sur une acquisition unique (cf. Tableau 3.06). Ainsi ce protocole TEP FDG double phase semble être assez inutile en pratique. Il faut préciser ici, que, bien que n'étant pas représenté dans les tableaux de données ci-joints, dans le cas d'un protocole à acquisition unique précoce ou tardive, les médecins ont tous préféré utiliser les images tardives. En effet pour une qualité diagnostique équivalente, les images tardives sont (subjectivement) lisibles plus facilement et plus rapidement emportant les faveurs de tous les opérateurs dans notre étude.

Les détails de la validation du protocole TEP FDG double phase sont donnés dans [Vermeere2006, Vermeere2007].

Au sein de notre petit groupe de patients, notre outil de segmentation a été au moins aussi bon que l'analyse visuelle humaine, voire légèrement meilleur, ce qui se vérifie dans la littérature [Di Chiro1988, Hustinx1999b]. De plus, le niveau de coupure est très similaire aux valeurs trouvées par d'autres auteurs [Delbeke1995, Meyer2001] ayant tracé des ROI entièrement manuelles. Notre segmentation n'a donc pas fait perdre d'information pertinente tout en rendant possible le tracé de ROI en 3D sur un grand nombre d'images en un temps relativement raisonnable.

	Anova	Bas-G G	Wilcoxon Haut-G G	Haut-G A
LS/SG	p<0,05	p- <0,05	p+ <0,001	p+ <0,01
LS/SB	p<0,05	NS	p+ <0,001	p+ <0,01
LT/SG	p<0,01	p- <0,05	p+ <0,05	p+ <0,01
LT/SB	p<0,01	NS	p+ <0,01	p+ <0,01

Tableau 3.04 : Évaluation de la variation de la fixation entre 1h et 5h pour chaque groupe de tumeurs.

Pour chaque ratio de fixation, la variation sur l'ensemble des tumeurs a été évaluée avec un test ANOVA multivarié pour mesures répétées, puis un test de Wilcoxon a été réalisé entre chaque groupe. NS : résultat du test Non Significatif, l'hypothèse d'une différence de ratio entre 1h et 5h est rejetée. p<0,0x : test significatif au seuil de 0,0x. p+ : la différence mise en évidence est une augmentation de la valeur numérique. p- : la différence mise en évidence est une diminution de la valeur numérique.

3 Segmentation « bas niveau »

	Anova	Tukey HSD		
		BGG vs HGG	BGG vs HGA	HGG vs HGA
Analyses Visuelles				
1h	p<0,001	p<0,001	p<0,001	NS
5h	p<0,001	p<0,001	p<0,001	NS
Analyses Numériques				
LS/SG 1h	p<0,01	p<0,05	p<0,01	NS
LS/SG 5h	p<0,01	p<0,05	p<0,01	NS
LS/SB 1h	p<0,05	NS	p<0,05	NS
LS/SB 5h	p<0,05	NS	p<0,05	NS
LT/SG 1h	p<0,001	NS	p<0,001	p<0,01
LT/SG 5h	p<0,001	NS	p<0,001	p<0,01
LT/SB 1h	p<0,01	NS	p<0,01	p<0,05
LT/SB 5h	p<0,01	NS	p<0,01	p<0,05

Tableau 3.05 : Capacité diagnostique de chaque analyse

Pour chaque analyse (visuelle et par ratio de fixation) un test ANOVA univarié pour mesure unique (données non appariées) est réalisé, suivi par un test post-hoc de TukeyHSD entre les groupes de tumeurs. NS : résultat du test Non Significatif, l'hypothèse d'une différence entre les groupes est rejetée. p<0,0x : test significatif au seuil de 0,0x.

	Cut-off	Acc.	Sens.	Spec.
Analyses Visuelles				
1h	3-4	0,97	0,98	0,95
5h	4-5	0,98	0,99	0,95
Analyses Numériques				
LS/SG 1h	0,58	1,00	1,00	1,00
LS/SG 5h	0,63	1,00	1,00	1,00
IndexLS/SG	0,022	0,97	0,96	1,00
LS/SB 1h	1,31	0,97	1,00	0,80
LS/SB 5h	1,51	1,00	1,00	1,00
IndexLS/SB	-0,001	0,97	1,00	0,80

Tableau 3.06 : Pertinence des différentes analyses visuelles et numériques.

Le cut-off indique le seuil qui permet de séparer au mieux les tumeurs de haut grade (hypermétaboliques et de mauvais pronostic) des tumeurs de bas grade (hypométaboliques et de moins mauvais pronostic).

La précision (acc.) de 1,00 pour plusieurs tests, est probablement liée à la répartition asymétrique dans notre échantillon des tumeurs de bas grade (5 cas) et de haut grade (25 cas), et est de ce fait légèrement sur-estimée.

3.6 Conclusion sur les résultats de segmentation bas niveau

Dans ce troisième chapitre, nous avons mis en place un algorithme de segmentation bas niveau, association d'un SEM pour obtenir les classes et d'un ICM utilisant ces classes pour obtenir une partition régularisée, c'est à dire la segmentation.

3 Segmentation « bas niveau »

Les paramètres permettant de contrôler le comportement de l'algorithme sont au nombre de quatre : (1) le type de mélange utilisé, ici loi de Gauss ou loi de Poisson; (2) le nombre K de composantes du mélange lors de l'initialisation, de 20 à 40; (3) la probabilité d'élimination T d'une composante de 1% à 5%; (4) l'hyper-paramètre de régularisation spatial λ .

Le premier paramètre (type de mélange) modifie l'aspect général de la partition obtenue. Nous avons généralement préféré les résultats obtenus par l'utilisation des mélanges de Poisson.

Le second paramètre (K) a peu d'effet sur le résultat de l'algorithme qui est très robuste par rapport à son initialisation. La vitesse de convergence est cependant améliorée si les composantes du mélange sont uniformément réparties sur les intensités de l'image à l'initialisation.

Le troisième paramètre (T) agit comme un seuil et permet de réguler le nombre de régions qui composeront la partition obtenue ainsi que la proportion de la classe la plus sous représentée (donc la taille de la plus petite région retenue).

Le dernier paramètre (λ) est très sensible et constitue l'élément principal de réglage. Il doit être adapté au bruit, à la taille des voxels, à la résolution des images traitées. Il est très efficace pour homogénéiser les régions et éviter les voxels isolés ainsi que les contours très irréguliers. En contre partie, utilisé par excès il va rapidement « tout fusionner ».

L'algorithme a été testé avec des mélanges de lois de Poisson et de lois de Gauss sur une première série de volumes « simples », montrant de bons résultats par rapport à un outil de référence (lissage+seuillage). Pour obtenir des volumes plus réalistes nous avons effectué des simulations scintigraphiques avec GATE (cf. chapitre 2) qui est actuellement un logiciel de référence en la matière. Notre algorithme s'est à nouveau bien comporté sur ces volumes.

Sur les deux types de volumes simulés, notre algorithme a donné de meilleurs résultats avec des mélanges de lois de Poisson. L'élément qui nous est apparu important dans cet effet est la façon dont les composantes des mélanges de lois de Poisson se répartissent sur les différents niveaux de l'image en ne produisant pas les nombreux recouvrements de loi qui apparaissent dans le cas des mélanges de lois de Gauss (cf. Figure 3.10). Les « vallées » qui apparaissent entre les composantes des lois de Poisson forcent une séparation des voxels entre les différentes classes par rapport à leur intensité et permettent aussi dans un second temps de pondérer la segmentation par l'information spatiale de régularisation.

Nous avons utilisé les mélanges de lois de Poisson sur les volumes TEP d'une étude clinique. Les résultats numériques obtenus par cette segmentation étaient au même niveau que l'analyse visuelle par les experts. Une intervention de l'utilisateur reste cependant nécessaire pour associer les régions obtenues, qui sont trop nombreuses, afin d'obtenir une ROI exploitable. Ceci nous amène à étudier un outil de segmentation supplémentaire permettant de réorganiser de façon automatique le champ de régions.

Le fait de disposer d'un champ de régions « sur-segmenté » est cependant un avantage net par rapport à un volume segmenté par seuillage, ou lissage+seuillage, car ces algorithmes simples ne créent pas de champ de régions et ne peuvent donc pas bénéficier d'une réorganisation. En outre une segmentation par lissage+seuillage ne permet de générer qu'une seule ROI à la fois, alors que la génération d'un champ de régions permet d'envisager la création de ROI multiples concomitantes et concurrentes.

4 Segmentation « haut niveau »

*« Et Dieu, dans sa colère, pour punir les humains,
envoya sur la Terre les mathématiciens. »*

un mathématicien anonyme

4.1 Limites de la segmentation bayésienne par approche markovienne

L'approche bayésienne non supervisée proposée au chapitre 3 présente des limites dans le contexte de l'exploration des tumeurs cérébrales en TEP au 18FDG, limites que l'introduction d'a priori pourrait permettre de corriger, au moins en partie.

Les Figure 3.18 et Figure 4.01 permettent de constater l'effet sur la segmentation de la régularisation spatiale : plus l'on applique un coefficient de régularisation spatiale élevé, plus les frontières dans l'image deviennent régulières et plus certaines régions, petites ou incluses dans une autre région, ont tendance à disparaître. Cependant, rien ne nous assure que la régularisation spatiale réalisée est effectivement en rapport avec la réalité fonctionnelle des différentes structures présentes dans le volume étudié. Lorsque l'on demande à « l'expert » d'effectuer une ré-association pertinente des régions de l'image, le résultat obtenu est basé, entre autres, sur les connaissances géométriques et topologiques qu'il possède des objets potentiellement présents dans l'image.

Nous allons réaliser dans ce chapitre une étude de faisabilité concernant l'approche qui consiste à rechercher la sélection d'un ensemble de régions en lien avec l'information que l'on s'attend à trouver dans le volume à partir d'une sur-segmentation fournie par notre algorithme « bas niveau » (à l'instar du travail de T. Géraud [Geraud1995, Géraud1998]).

A partir de la visualisation des images de la Figure 4.01, on constate que l'obtention d'une ROI cohérente correspondant à la réalité du volume tumoral nécessite d'effectuer un compromis entre le nombre de classes utilisées et le terme de régularisation spatiale, ainsi qu'une intervention humaine afin de trouver les régions pertinentes. Il serait intéressant de parvenir à une automatisation accrue du processus. Nous proposons ainsi une solution basée sur l'introduction d'a priori à l'aide de la géométrie stochastique. L'introduction d'a priori dans le processus de segmentation pourrait en effet permettre de corriger les défauts inhérents à l'utilisation de ce type de méthode en autorisant une prise en compte de la géométrie et de la topologie des structures anatomiques, et ce à la fois pour les structures saines, et pour les structures pathologiques. A titre d'exemple, les tumeurs cérébrales gliales peuvent être considérées comme des structures hypermétaboliques de topologie sphérique, avec éventuellement présence en leur sein d'autres structures correspondant à des plages de nécrose intra-tumorale hypométabolique. L'objectif visé est donc un post-traitement efficace du champ de régions obtenu après « sur-segmentation bas niveau » en vue de faire émerger une structure particulière regroupant plusieurs régions, ou issue de la scission de régions.

4 Segmentation « haut niveau »

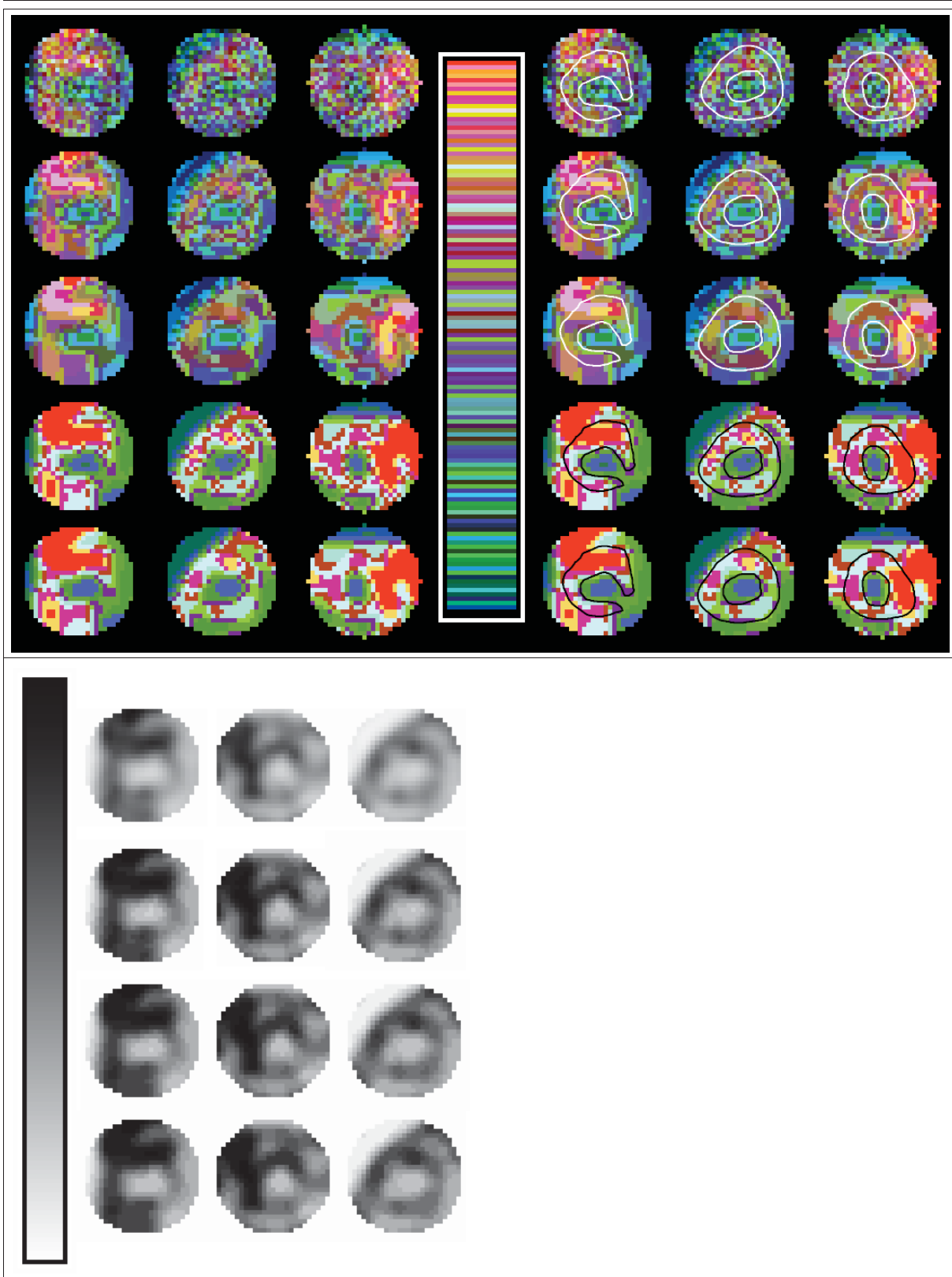


Figure 4.01 : Segmentation expert sur un volume segmenté bas niveau

4.2 Géométrie et topologie du champ de région

Le laboratoire SIC dans le cadre duquel ces travaux ont été réalisés, a depuis son origine une équipe « Informatique Graphique » dont un des thèmes de recherche est le développement des cartes topologiques [Damiand2001, Damiand2003] en 2-D et en 3-D. Un des intérêts des cartes topologiques est d'offrir un outil structuré d'un point de vue informatique pour manipuler les propriétés géométriques et topologiques d'un champ de régions. Ainsi, une des premières applications concrètes envisagées pour cet outil a été la segmentation d'image. Différentes études ont été menées dans le but de proposer des termes de régularisation aptes à prendre en compte des informations géométriques et topologiques [Descombes1995, Moller1998], entre autres un terme en lien avec la taille des régions [Bourdon2002, Tu2002] et un terme permettant de favoriser la linéarité des frontières [Damiand2003].

Les segmentations obtenues sont certes constituées de régions statistiquement homogènes mais nous venons de voir qu'une zone d'intérêt est constituée de plusieurs régions et qu'une région peut être à cheval sur le bord d'une zone d'intérêt (Figure 3.18 et Figure 4.01). Dans certains cas, la zone d'intérêt est aussi non connexe car composée de régions non adjacentes correspondant à plusieurs zones pathologiques composées du même type de tissu (Figure 4.02 A,B&C). Nous avons donc développé une méthode permettant de sélectionner un ensemble de régions suivant des critères géométriques et topologiques sachant qu'elle devait aussi offrir la possibilité de modifier les régions. Ce dernier point est en cours de développement et sera présenté dans le §4.9.

A notre connaissance, il y a relativement peu de travaux sur le sujet dans un contexte probabiliste. Dans [Geraud1995], après l'obtention d'une segmentation en régions par l'algorithme de ligne de partage des eaux (Watershed), un modèle de Potts est exploité afin de trouver des zones d'intérêt (modèle de Potts dont les nœuds du graphe de voisinage sont les régions, modifié par une pondération prenant en compte la surface de contact entre deux bassins voisins).

Wang [Wang1998] propose une relaxation stochastique sur les composantes connexes d'une partition 2-D. On part d'une sur-segmentation. Puis, on simplifie la représentation du champ des régions en réduisant le nombre de labels à 4 suivant le principe que les régions connexes de n'importe quelle partition d'une grille 2-D peuvent être colorées à l'aide de 4 couleurs sans que jamais deux régions voisines ne possèdent la même couleur. A partir de là, on peut définir un terme d'énergie interne sur les composantes connexes, qui prend en compte la longueur des frontières (ce qui fait penser au modèle de Potts). A noter qu'il est aussi introduit un terme d'attache aux données qui mesure l'écart des niveaux aux frontières de composantes connexes voisines. A notre connaissance, ce travail n'a jamais été étendu à la 3-D.

Depuis un peu plus de 10 ans, un regain d'intérêt s'est porté sur les processus ponctuels [Strauss1975] en imagerie et plus particulièrement sur les processus ponctuels marqués [Descombes2004, Ortner2007, Stoica2004, Van Lieshout1999] qui permettent de manipuler dans un contexte probabiliste une marque géométrique autour d'un point. Cela est en partie dû au fait que les processus ponctuels offrent un formalisme d'une grande souplesse. C'est donc ce formalisme que nous avons choisi pour retrouver un ensemble de régions (Figure 4.02 D) en partant du principe qu'un point dans une région permet de la sélectionner, suivant

4 Segmentation « haut niveau »

non seulement ses intensités mais aussi un ensemble de propriétés géométriques et topologiques.

Dans les paragraphes suivants nous rappelons les bases des processus ponctuels, puis nous présentons le formalisme du processus ponctuel proposé que nous avons baptisé « Grouping-Degrouping Point Process » (GDPP), la manière de le simuler et les résultats que nous avons obtenus (pour plus de détails sur le GDPP voir [Alata2010]).

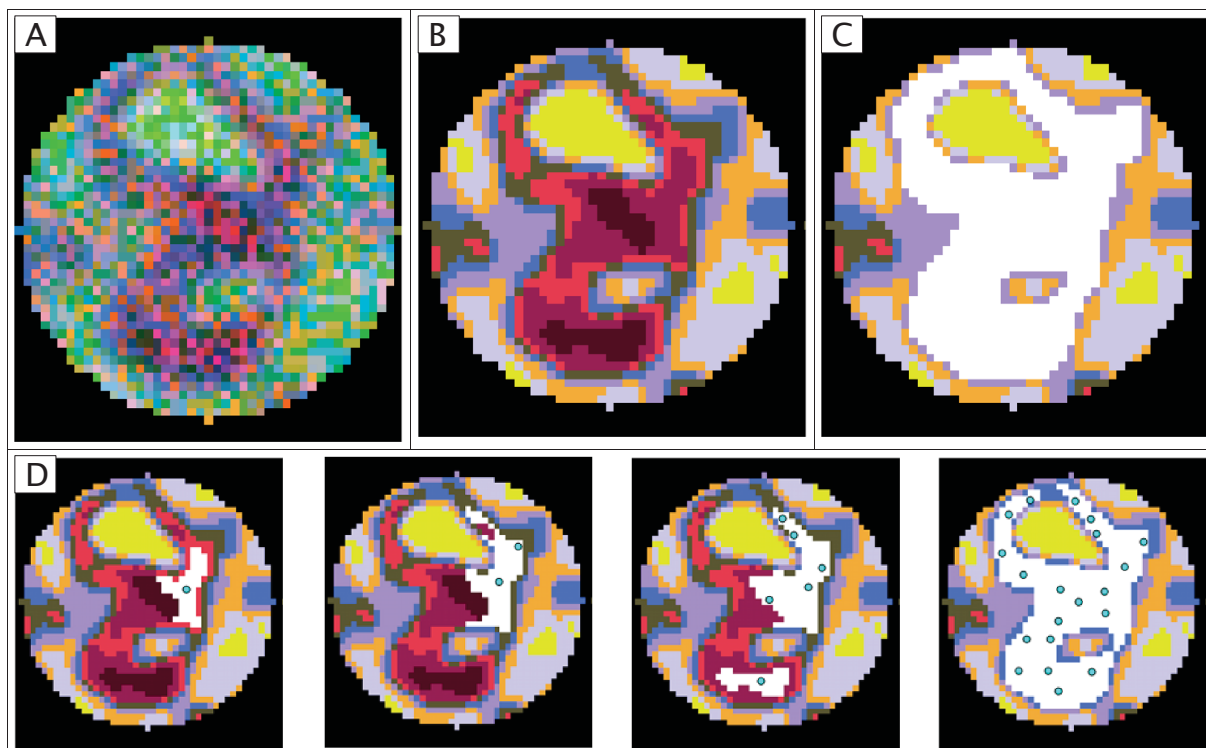


Figure 4.02 : Exemple de région d'intérêt.

Exemple de région d'intérêt constituée de plusieurs régions statistiquement homogènes issues d'une 1ère segmentation exploitant les lois de mélange (voir chapitre §3). Les points (en cyan) permettent de sélectionner des régions.

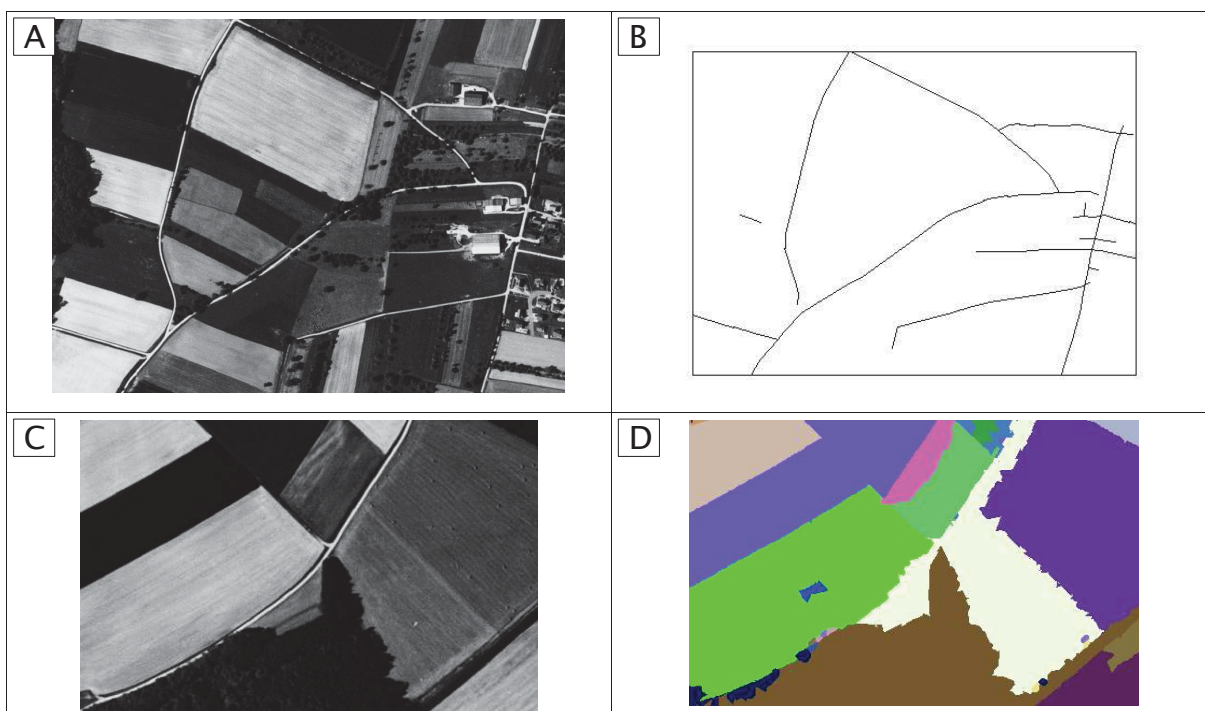
A : Données TEP
B : Segmentation

C : Région d'intérêt en blanc
D : Évolution d'un « GDPP »

4.3 Généralités sur les processus ponctuels

De nombreuses applications d'analyse d'image basées sur des processus aléatoires d'objets géométriques ont été développées depuis vingt ans. Ils ont été introduits dans le traitement de l'image, car ils permettent de modéliser facilement des scènes faites d'objets. Une présentation détaillée peut être trouvée dans [Baddeley1993]. La base de ces processus sont les processus ponctuels. Leurs réalisations fournissent des populations de points à différentes localisations. Ces points peuvent interagir ou non entre eux. Dans ce dernier cas, il s'agit du processus ponctuel de base dit processus ponctuel de Poisson. Quand une géométrie est associée à chaque point, par exemple un segment comme dans le modèle Candy [Stoica2004], le processus est appelé un processus ponctuel marqué ou processus objet. Le modèle décrit de façon probabiliste la localisation des points et la géométrie associée. Ainsi, la théorie des processus ponctuels marqués appartient au domaine scientifique de la « géométrie stochastique ».

Différents processus ponctuels marqués ont été récemment proposés pour résoudre des problèmes d'analyse d'image. Un outil de segmentation basé sur des régions a été élaboré à partir d'un processus ponctuel marqué avec des triangles équilatéraux en tant que marques [Drot2002] (Figure 4.03 C&D). Dans [Lacoste2005, Stoica2004], des points associés à des segments permettent l'extraction de réseaux routiers sur des images aériennes ou satellitaires (Figure 4.03 A&B). Des caricatures de bâtiments sont reconstruites à partir de données altimétriques dans des zones urbaines denses grâce à des marques rectangulaires [Ortner2007] (Figure 4.03 E&F). Dans [Perrin2005] une étude du couvert forestier a été réalisée à partir de photographies aériennes. L'utilisation de points associés à un cercle ou une ellipse permet l'obtention non supervisée de statistiques descriptives telles que le nombre d'arbres, leur taille, ou la densité de la parcelle étudiée.



4 Segmentation « haut niveau »

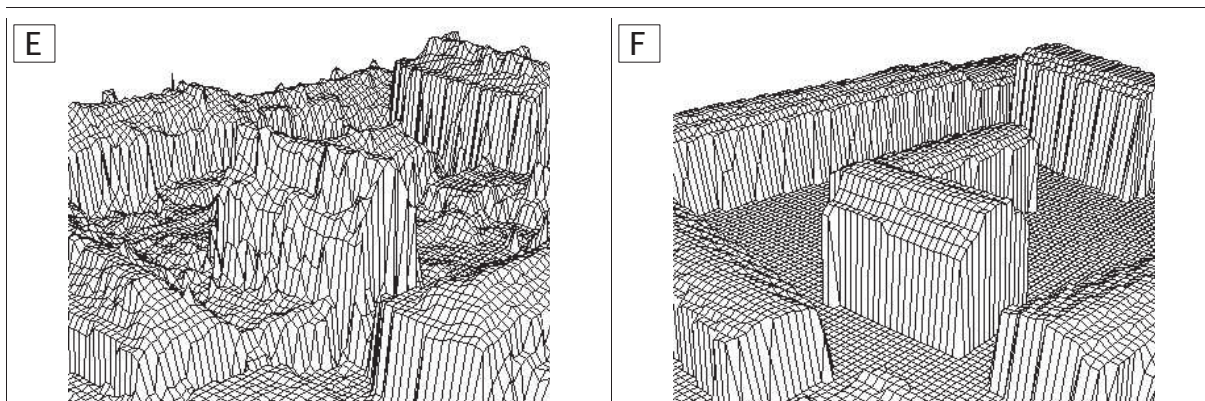


Figure 4.03 : Exemples d'applications de processus ponctuels.

ACE : Donnée source : image aérienne IGN (A et C) et modèle numérique d'élévation de l'IGN³⁵ (E)

BDF : Information extraite par processus ponctuel marqué, respectivement à partir des données ACE.

D'après [Drot2002, Lacoste2005, Ortner2007].

Nous rappelons maintenant la base de la théorie des processus ponctuels.

Terminologie : borélien, tribu et mesure de Lebesgue

Soit \mathbb{R} (une droite réelle par exemple) et l'ensemble de ses intervalles $[a, b]$ (les segments de la droite). Soit une mesure $m([a, b]) = b - a$, la longueur d'un intervalle. Une « tribu » est un ensemble d'intervalles, chaque intervalle n'étant pas forcément présent qu'en un seul exemplaire. Une « tribu borélienne » est la plus petite tribu contenant tous les intervalles. Un « borélien » est un élément de la tribu, donc ici un intervalle. La mesure du borélien, mesure borélienne, est une « mesure de Lebesgue », ici la taille de l'intervalle, invariante par translation. Dans \mathbb{R}^3 , cette mesure devient le volume occupé par un borélien dans \mathbb{R}^3 .

Autre exemple, dans le cas d'un dé à 6 faces, l'espace de réalisation est $\{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$. La tribu borélienne est l'ensemble de tous les sous-ensembles de l'espace de réalisation, dont par exemple $\{1, 3, 5\}$ $\{2, 4, 6\}$ $\{\emptyset\}$ $\{1\}$ $\{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$. C'est cette tribu borélienne qui permet de calculer une probabilité, ce qui ne peut pas être fait directement à partir de l'espace de réalisation. Un « borélien » étant un élément de la tribu, ici ce sera un ensemble de faces du dé.

Bases de la théorie des processus ponctuels

L'expérience aléatoire associée à un processus ponctuel (PP) renvoie à chaque réalisation un ensemble de points non ordonnés et pas nécessairement distincts (ou configuration) $\omega = \{\omega_i\}_{i=1, \dots, n}$, n étant le nombre de points. Les points sont issus d'un espace complet X muni d'une métrique d . Pour nos images scintigraphiques, $X \subset \mathbb{R}^3$.

Soit Ω^{lf} la famille (l'espace de réalisation) de toutes les configurations ω localement finies, une configuration localement finie plaçant un nombre fini de points dans tout borélien $A \subseteq X$. Pour nos segmentations, A est une région issue de la sur-segmentation bas niveau, dont la mesure peut être le volume de la région. Un PP sur X est une variable aléatoire à valeur dans l'espace mesurable $(\Omega^{lf}, \mathcal{N}^{lf})$. \mathcal{N}^{lf} est la plus petite tribu telle que $N(A)$ le nombre de points dans tout borélien $A \subseteq X$, soit une variable aléatoire finie. (\mathcal{N}^{lf} est la tribu borélienne de Ω^{lf} , contenant tous les sous-ensembles de Ω^{lf}).

³⁵ IGN : Institut Géographique National

4 Segmentation « haut niveau »

Pour définir un PP, il faut lui adjoindre $\nu(\cdot)$ une mesure borélienne, dite « d'intensité », sur (X, d) , telle que $\nu(X) > 0$ et $\nu(A) < +\infty$, pour tout borélien $A \subseteq X$.

Ainsi, les processus ponctuels les plus élémentaires dits de Poisson (les PPP), pour lesquels les points sont indépendants les uns des autres, ont une mesure d'intensité telle que $N(A)$ (le nombre de points dans une région) suit une loi de Poisson d'espérance $\nu(A)$ (la mesure de la région, qui peut être son volume) et que les variables aléatoires $N(A_1), \dots, N(A_k)$, associées à k boréliens de X disjoints, sont indépendantes.

Si la mesure d'intensité $\nu(\cdot)$ est proportionnelle à la mesure de Lebesgue, $\nu = \lambda \mu$, dans le cas où $X = \mathbb{R}^p$, le PPP est alors homogène et λ est alors l'intensité du processus³⁶. Le PPP homogène est considéré comme le PP de référence. Sa mesure de probabilité sur \mathcal{X}^f a été définie dans de nombreux travaux comme par exemple [Descombes2004]. La spécificité d'un PP par rapport à un autre provient de sa densité de probabilité (d.d.p.) non-normalisée par rapport au PPP, permettant de spécifier les interactions entre les points :

$$f(\omega|\theta) \propto \lambda^n \prod_{\omega_i \in \omega} \psi^{(1)}(\omega_i) \cdots \prod_{\{\omega_{i_1}, \dots, \omega_{i_k}\} \in \omega} \psi^{(k)}(\omega_{i_1}, \dots, \omega_{i_k}) \quad (F4.1)$$

où les $\psi^{(j)}$, $j=1, \dots, k$, sont des fonctions d'interaction d'ordre k pour des ensembles de points et λ , l'intensité du PP. θ est l'ensemble des paramètres définissant toutes les fonctions d'interaction et contenant aussi λ . D'une manière générale, la d.d.p. des PP de Gibbs possèdent la forme non-normalisée suivante :

$$f(\omega|\theta) \propto \exp(-E(\omega|\theta)) \quad (F4.2)$$

Comme pour les champs de Markov (cf. formules F3.6 et F3.7), $E(\omega|\theta)$ est l'énergie du système, constituée d'une somme de potentiels :

$$E(\omega|\theta) = -n \log \lambda + \sum_{\omega_i \in \omega} \theta^{(1)}(\omega_i) + \cdots + \sum_{\{\omega_{i_1}, \dots, \omega_{i_k}\} \in \omega} \theta^{(k)}(\omega_{i_1}, \dots, \omega_{i_k}) \quad (F4.3)$$

avec $\theta^{(j)}: X^j \rightarrow \mathbb{R}$, $j=1, \dots, k$, les potentiels dont le calcul fait intervenir des sous-ensembles de j points et dont les paramètres sont inclus dans l'ensemble de paramètres θ définissant l'énergie. Quand tous les points des sous-ensembles sont voisins suivant la définition de relations de voisinage, le PP est alors un PP de Markov (PPM).

La condition principale à vérifier lorsqu'on définit une énergie associée à un PP provient de l'intensité conditionnelle de Papangelou $\frac{f(\omega \cup \{\zeta\})}{f(\omega)} = \lambda \exp(-(E(\omega \cup \{\zeta\}|\theta) - E(\omega|\theta)))$ avec ζ , un point dans X rajouté à la population ω :

$$E(\omega|\theta) - E(\omega \cup \{\zeta\}|\theta) \leq \ln(D) \quad (F4.4)$$

avec $D > 0$. Cette condition est connue dans la littérature comme étant la propriété de stabilité locale, importante pour obtenir une convergence lors de la simulation du processus par technique de Monte-Carlo [Barndorff-Nielsen1999].

Les équations F4.3 et F4.4 montrent qu'il y a de nombreuses possibilités pour définir des potentiels d'interaction « acceptables » pouvant prendre en compte diverses propriétés sur les points et sur des ensembles de points. C'est la raison pour laquelle il y a eu de nombreux travaux en imagerie réalisés à l'aide des PP ces dernières années.

³⁶ Attention à ne pas confondre avec le λ , paramètre du modèle de Potts dans les paragraphes précédents!

4 Segmentation « haut niveau »

Attache aux données et énergie interne

Comme pour les champs de Markov et d'autres outils mathématiques en traitement de l'image comme les modèles déformables, l'énergie peut être vue comme une somme de deux termes, composés chacun de potentiels :

$$E(\omega|\theta) = E_d(\omega|\theta) + E_i(\omega|\theta) \quad (F4.5)$$

avec $E_d(\omega|\theta)$ le terme d'attache aux données, permettant aux points d'aller se positionner de manière cohérente par rapport au contenu de l'image, et $E_i(\omega|\theta)$ le terme d'énergie interne qui va permettre de régulariser la solution suivant un certain nombre de contraintes indépendantes des données images sous-jacentes. D'après ces définitions, la population particulière (configuration) qui minimise l'énergie est une population estimée au sens du MV :

$$\begin{aligned} \hat{\omega}_{ML} &= \arg \max_{\Omega^f} [f(\omega|\theta)] \\ \hat{\omega}_{ML} &= \arg \min_{\Omega^f} [E_d(\omega|\theta) + E_i(\omega|\theta)] \end{aligned} \quad (F4.6)$$

La minimisation de cette énergie peut être réalisée à l'aide des méthodes MCMC exploitant la simulation du processus et en particulier la méthode RJ MCMC [Green1995] (voir §4.5). Dans notre implantation nous travaillerons avec θ fixe en cherchant à estimer ω .

Les potentiels qui composent l'énergie diffèrent d'une application à une autre (voir [Perrin2005, Stoica2004] par exemple). Néanmoins, le potentiel associé à l'intensité du processus, $-n \ln \lambda$, apparaît systématiquement dans la définition de l'énergie interne. En guise d'exemple, le PP de Strauss [Strauss1975] qui appartient à la famille des PPM est un PP classiquement utilisé pour éviter une agrégation excessive de points. Il est défini à partir d'un potentiel d'interaction d'ordre 2 (i.e. impliquant une interaction entre deux points) :

$$\theta_s^{(2)}(\omega_i, \omega_j) = \begin{cases} -\ln \gamma_s, & \text{si } \|\omega_i - \omega_j\|_2 < r \\ 0, & \text{sinon} \end{cases} \quad (F4.7)$$

avec $\gamma_s \in [0, 1]$ et $(i, j) \in \llbracket 1, n \rrbracket^2$, $i \neq j$. Si $\gamma_s = 1$, il s'agit d'un PPP homogène d'intensité λ . Quand $\gamma_s \in [0, 1[$, les couples de points dont la distance est inférieure à r sont pénalisés. Si $\gamma_s = 0$, le PP de Strauss est appelé le « hard core » PP et tous les couples de points dont la distance est inférieure à r sont interdits (une configuration ayant un couple de points dont la distance est inférieure à r a une d.d.p. nulle). γ_s est « l'hyperparamètre » de $\theta_s^{(2)}$. Dans ce qui suit, tous les potentiels proposés possèdent au moins un hyperparamètre susceptible de modifier le poids apporté par le potentiel considéré.

Dans le paragraphe suivant, nous présentons les potentiels qui définissent l'énergie associée au GDPP.

4.4 GDPP et ses différents potentiels

Rappelons que notre objectif est de faire de la segmentation 3-D « haut-niveau » dans le sens où nous voulons reconstituer un objet ou une zone d'intérêt dans une image dont le support est une grille discrète Δ de dimension p : $\Delta \subset \mathbb{Z}^p$. Pour notre volume, $p=3$ et

4 Segmentation « haut niveau »

les sites $s \in S$, $S \subset \mathbb{Z}^3$ sont les voxels répartis sur la grille discrète 3D. On suppose qu'une première segmentation en L régions a été réalisée :

$$P_S = \{R_1, \dots, R_L\} \text{ avec } \cup_{i=1}^L R_i = S \text{ et } R_i \cap R_j = \emptyset, (i, j) \in \llbracket 1, L \rrbracket^2, i \neq j \quad (F4.8)$$

ne contenant pas d'espace vide (l'ensemble des régions couvre tout le volume) et les régions étant toutes distinctes sans voxels communs. Ainsi, χ sera par la suite un sous-ensemble compact de \mathbb{R}^p englobant Δ :

$$\chi = \cup_{s \in S} B(s; \frac{1}{2}) \text{ avec } B(s; \frac{1}{2}) = \{x \in \mathbb{R}^p, \|x - s\|_\infty < \frac{1}{2}\} \text{ et } B(s; \frac{1}{2}) \cap B(r; \frac{1}{2}) = \emptyset, (s, r) \in S^2$$

P_S induit donc une partition de χ en L régions. Une région $R \in P_S$ pourra donc être considérée comme un ensemble de sites ou un sous-ensemble de χ égal à $\cup_{s \in R} B(s; \frac{1}{2})$ et de volume $\mu(R_i), i=1, \dots, L$. A partir de P_S , un nouveau terme d'énergie composé de deux termes, $E_p = E_{d,p} + E_{i,p}$ peut alors être défini et rajouté à l'énergie définie à l'équation F4.5 :

$$E(\omega|\theta) = E_d(\omega|\theta) + E_{d,p}(\omega|\theta) + E_{i,p}(\omega|\theta) + E_i(\omega|\theta) \quad (F4.9)$$

$E_{d,p}$ dépend des données associées à une application particulière ; cette énergie sera définie au §4.8, en lien avec les données sous-jacentes associées à l'application sur les volumes TEP, notamment l'intensité moyenne dans chaque région.

Dans [Alata2010], des potentiels composant $E_{i,p}$ ont été définis en lien avec :

- la surface de contact entre les régions en vue de favoriser la sélection de régions adjacentes partageant des frontières surfaciques importantes (voir Figure 4.05 A&B) en s'inspirant de [Geraud1995] ; trois potentiels ont été définis en lien avec cette propriété ;
- la localisation globale des régions soit par rapport à un point soit par rapport à une autre région (voir Figure 4.05 C&D) ;
- le nombre de trous soit en ne prenant en compte que des trous existants à l'intérieur des régions sélectionnées (voir Figure 4.06 A&B et [Moller1998]) soit en prenant en compte des trous qui apparaissent dans les zones recouvertes par les régions sélectionnées (voir Figure 4.06 CD) ;
- un potentiel « région », dont une version est le « hard core process » (voir Figure 4.04).

A chaque potentiel est associé un hyperparamètre et éventuellement des paramètres fixant la forme des fonctions. Nous détaillons dans la suite de ce document certains de ces potentiels. Pour la définition des potentiels en rapport avec la localisation des régions et les potentiels en rapport avec les trous, on pourra se reporter à [Alata 2010].

Le potentiel « région »

Dans une configuration de points, plusieurs points sont susceptibles d'apparaître dans une même région (voir Figure 4.04 c&d). Un potentiel « région » d'interaction à l'ordre 2 inspiré de celui utilisé dans le modèle de Strauss peut être utilisé pour éviter qu'il y ait trop de points dans une même région. Ce potentiel s'appuie sur la relation de voisinage entre deux points dans $\omega = \{\omega_1, \dots, \omega_n\}$:

$$\omega_i \overset{r}{\sim} \omega_j : \omega_i \text{ et } \omega_j \text{ sont dans la même région} \quad (F4.10)$$

4 Segmentation « haut niveau »

avec $(i, j) \in \llbracket 1, n \rrbracket^2$, $i \neq j$. Il est défini de la manière suivante :

$$\theta_r^{(2)}(\omega_i, \omega_j) = \begin{cases} -\ln y_r, & \text{si } \omega_i \stackrel{r}{\sim} \omega_j \\ 0, & \text{sinon} \end{cases} \quad (F4.11)$$

avec $y_r \in [0, 1]$. Si $y_r = 0$, on obtient un processus ponctuel de type « hard core » sur les régions (voir Figure 4.04) : une configuration de points avec deux points dans une même région a une probabilité nulle. Dans ce cas, il est possible de dire qu'un point est dans la configuration ou que la région est dans la configuration indistinctement.

4 Segmentation « haut niveau »

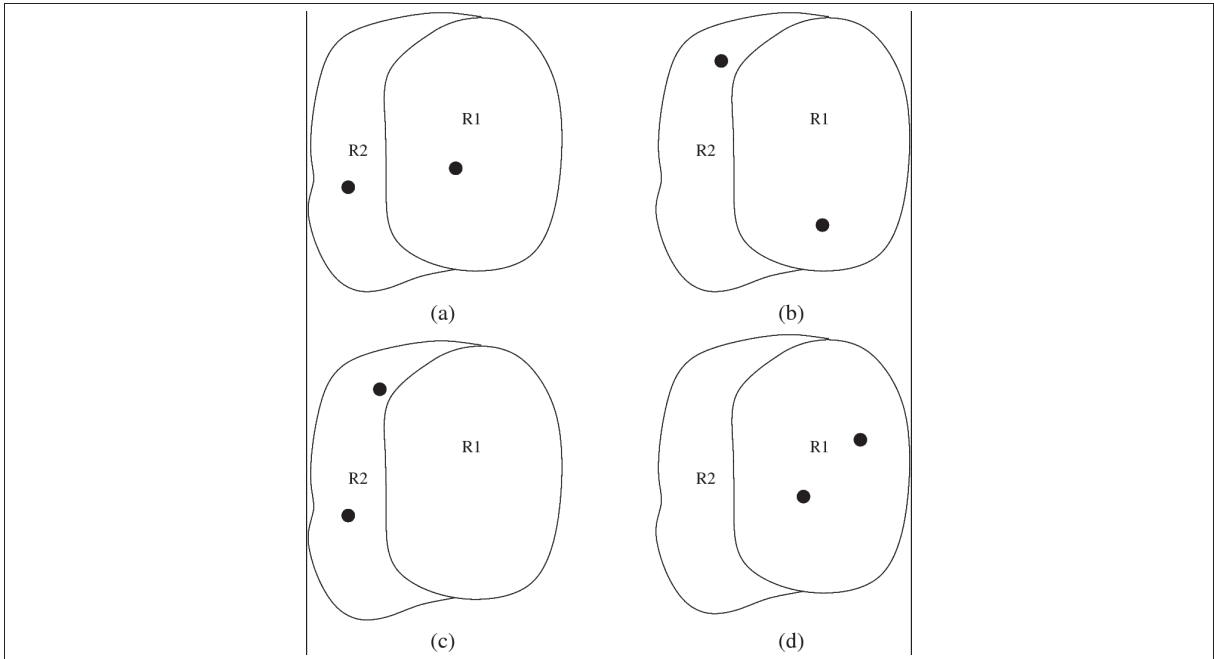


Figure 4.04 : Processus ponctuel de type « Hard core »

Processus ponctuel de type « Hard core » à partir d'une relation de voisinage sur les régions : les configurations (a) ou (b) ont une d.d.p. non nulle ; les configurations (c) ou (d) ont une d.d.p. nulle.

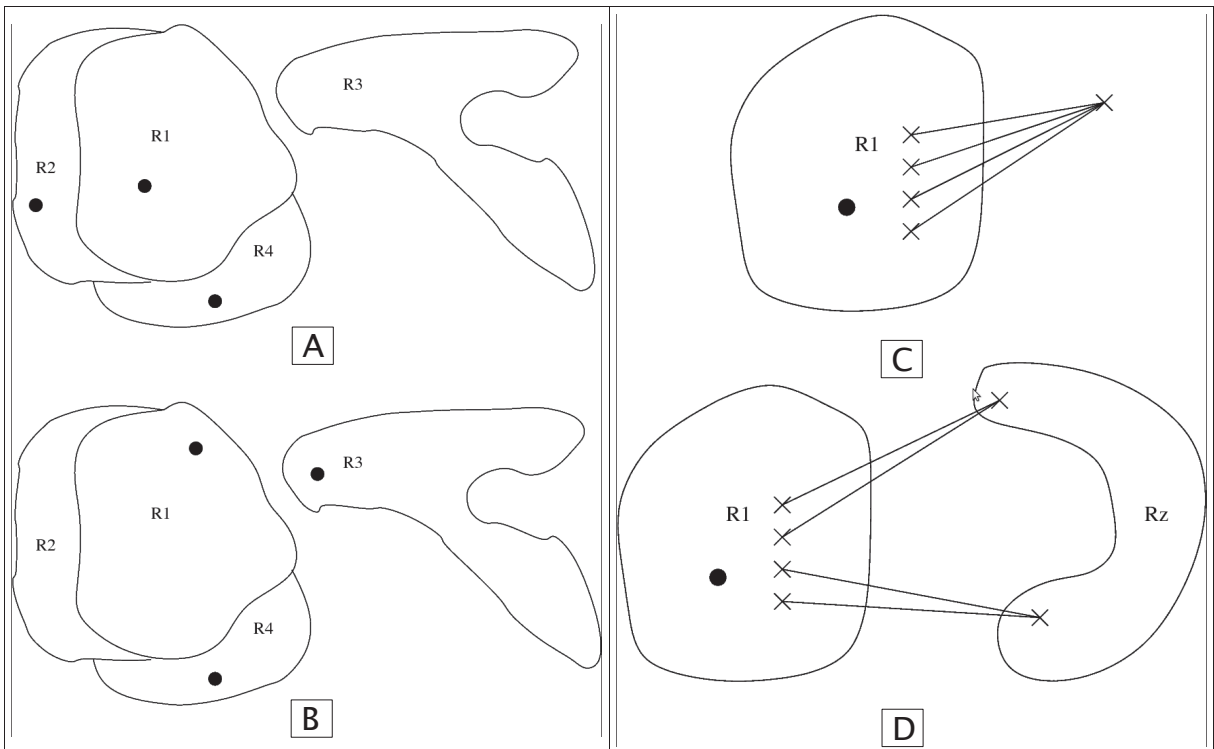


Figure 4.05 : Surface de contact et distance d'une région à un point

Régions et surfaces de contact : la configuration A peut être préférée à la configuration B.

C : Distance d'une région à un point.

D : Distance d'une région à une autre région (ou à un ensemble de régions).

4 Segmentation « haut niveau »

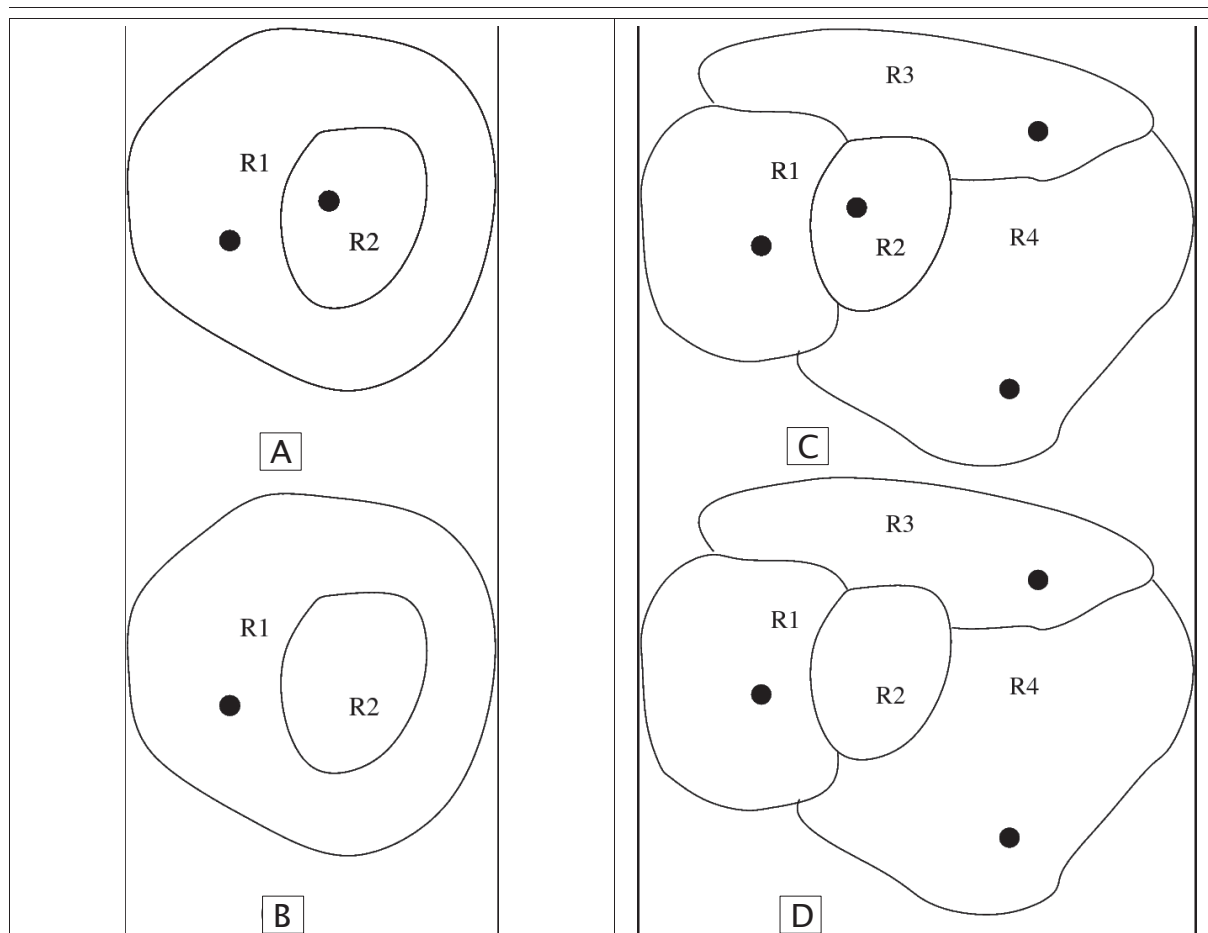


Figure 4.06 : Trou dans une région et dans un ensemble de régions

Trou dans une région sélectionnée : la configuration A peut être préférée à la configuration B

Trou dans un ensemble de régions sélectionnées : la configuration C peut être préférée à la configuration D.

L'adjacence des sites

Avant de présenter les potentiels en lien avec l'adjacence des régions, il faut définir l'adjacence des sites de Δ et des régions de P_S ainsi que la surface de contact entre deux régions R_i et R_j , $(i, j) \in \llbracket 1, L \rrbracket^2, i \neq j$:

- deux sites $(s, r) \in S^2$ sont adjacents si $\|s - r\|_2 = 1$;
- R_i et R_j sont adjacentes si il existe $s \in R_i$ et $r \in R_j$ tels que s et r sont adjacents. Dans la Figure 4.05 A&B, les régions R_1 et R_2 sont adjacentes;
- la surface de contact entre deux régions R_i et R_j s'exprime alors :

$$S_{R_i, R_j} = \sum_{s \in R_i} \sum_{r \in R_j} 1_{(\|s - r\|_2 = 1)} \quad (F4.12)^{37}$$

On pourra alors écrire indifféremment S_{R_i, R_j} ou $S_{\omega_k, \omega_l}(k, l) \in \llbracket 1, n \rrbracket^2$, si ω_k et ω_l sont respectivement dans R_i et R_j . De fait, il est possible de définir une relation d'adjacence entre deux points dans $\omega = \{\omega_1, \dots, \omega_n\}$:

$$\omega_i \stackrel{a}{\sim} \omega_j : \omega_i \text{ et } \omega_j \text{ sont dans des régions adjacentes, } (i, j) \in \llbracket 1, n \rrbracket^2, i \neq j \quad (F4.13)$$

³⁷ $1_{(condition)}$: vaut 1 si condition vérifiée, 0 sinon

4 Segmentation « haut niveau »

Définissons maintenant un ensemble de régions connexes $A=R_1, \dots, R_{N_A}$ contenant N_A régions : $\forall (R_i, R_j) \in A^2, \exists (R_{i,1}, \dots, R_{i,n}) \in A^n$ telles que R_i est adjacente à $R_{i,1}$, $R_{i,n}$ est adjacente à R_j et $R_{i,k}$ est adjacente à $R_{i,k+1}, k=1, \dots, n-1$. Ainsi, $\omega_A \subset \omega$ sera un groupe de points adjacents si $\forall \omega_i \in \omega_A, \omega_i \in A$, ensemble de régions connexes et il existe au moins un point de ω_A dans chaque région de A . De plus, il n'existe pas de point dans $\omega \setminus \omega_A$ adjacent à un point de ω_A .

Il est aussi possible de définir un point « isolé », $\omega_i \in \omega$, à partir du moment où il n'existe pas de points dans $\omega \setminus \{\omega_i\}$ en relation d'adjacence avec ω_i .

Le potentiel « Surface de Contact 1 »

Le premier potentiel d'interaction, nommé « SC1 » (SC pour Surface de Contact), en lien avec l'adjacence a pour objectif de prendre en compte la surface de contact de la région associée à un point avec les autres régions associées aux autres points. Son calcul nécessite la prise en compte d'un groupe de points adjacents $\omega_A = \{\omega_1, \dots, \omega_{|\omega_A|}\} \subseteq \omega$ associé à un ensemble de régions A connexes :

$$\theta_{SC1}^{(\omega_A)}(\omega_1, \dots, \omega_{|\omega_A|}) = -\ln \gamma_{SC1} \sum_{\omega_i \in \omega_A} f_{SC1}(\omega_i) \quad (F4.14)$$

$$\text{avec, si } \gamma_r = 0 : f_{SC1}(\omega_i) = \begin{cases} 1, & \text{si } \kappa < T_{S,L} \\ -1, & \text{si } \kappa > T_{S,H} \\ 1 - 2 \times \frac{\kappa - T_{S,L}}{T_{S,H} - T_{S,L}} & \text{sinon} \end{cases}$$

$$\text{ou, si } \gamma_r \in]0,1] : f_{SC1}(\omega_i) = \begin{cases} 1, & \text{si } \kappa < T_{S,L} \\ 1 - 2 \times \frac{\kappa - T_{S,L}}{T_{S,H} - T_{S,L}} & \text{si } \left(\kappa \geq T_{S,L} \text{ et } 1 - 2 \times \frac{\kappa - T_{S,L}}{T_{S,H} - T_{S,L}} \geq 0 \right) \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

avec $\gamma_{sc} \in]0,1], \kappa = \frac{S_{\omega_i, \omega}}{S_{\omega_i}}, S_{\omega_i, \omega} = \sum_{R_j \in A, \exists \omega_j \in \omega_A, \omega_j \in R_j, \omega_j \neq \omega_i} S_{R_i, R_j}$, la surface de contact entre R_i associée à ω_i et les autres régions associées aux points dans ω , et S_{ω_i} la surface de la région R_i : $S_{\omega_i} = \sum_{s \in R_i} 1_{(\|s-r\|_2=1, r \in (S \setminus R_i))}$.

κ est donc la surface de contact de R_i normalisée par sa surface. Quand $S_{\omega_i, \omega}$ est faible (resp. élevée) par rapport à S_{ω_i} , la valeur du potentiel est proche de $-\ln \gamma_{sc}$ (resp. $\ln \gamma_{sc}$ si $\gamma_r = 0$) et le point ω_i est pénalisé (resp. favorisé si $\gamma_r = 0$). Dans le cas où ω_i est isolé (par exemple R_3 dans la Figure 4.05 B), le potentiel renvoie $-\ln \gamma_{sc}$ ce qui pénalise la région associée à ω_i . $T_{S,L}$ et $T_{S,H}$ sont des seuils haut et bas sur les surfaces de contact normalisées, κ . Nous donnerons les valeurs choisies pour ces seuils au § 4.8.

Revenons à l'équation F4.14 car deux cas sont envisagés : $\gamma_r = 0$ où le processus « hard core » sur les régions impose un point dans une région ; et $\gamma_r \in]0,1]$ qui pénalise (ou non si $\gamma_r = 1$) l'existence de plusieurs points dans une région. Ces deux cas doivent être

4 Segmentation « haut niveau »

différenciés afin de construire un processus localement stable (voir F4.4). En effet, si $\gamma_r=0$, il est possible de favoriser l'apparition d'un point dans une région ($f_{SC1}(\omega_i)<0$) tout en gardant un processus localement stable alors que ce n'est pas le cas lorsque $\gamma_r \in]0,1[$. Tous les détails sur l'étude de la stabilité du GDPP sont fournis dans [Alata2010].

Le potentiel « Surface de Contact 2 »

Une autre façon de gérer les adjacences entre les régions, et les régions isolées, consiste à définir un potentiel d'ordre 2, nommé « SC2 », prenant en compte les surfaces de contact entre deux points adjacents [Geraud1995] et un potentiel d'ordre 1, nommé « IR » pour « Isolated Region », pénalisant les point isolés. Voici comment le premier a été défini :

$$\theta_{SC2}^{(2)}(\omega_i, \omega_j) = \begin{cases} -\ln \gamma_{SC2} \times f_{SC2}(\omega_i, \omega_j), & \text{si } \omega_i \overset{a}{\sim} \omega_j \\ 0, & \text{sinon} \end{cases} \quad (F4.15)$$

$$\text{avec, si } \gamma_r=0 : f_{SC2}(\omega_i, \omega_j) = \begin{cases} 1, & \text{si } \eta < T_{S,L} \\ -1, & \text{si } \eta > T_{S,H} \\ 1 - 2 \times \frac{\eta - T_{S,L}}{T_{S,H} - T_{S,L}}, & \text{sinon} \end{cases}$$

ou, si $\gamma_r \in]0,1[$:

$$f_{SC2}(\omega_i, \omega_j) = \begin{cases} 1, & \text{si } \eta < T_{S,L} \\ 1 - 2 \times \frac{\eta - T_{S,L}}{T_{S,H} - T_{S,L}} & \text{si } \left(\eta \geq T_{S,L} \text{ et } 1 - 2 \times \frac{\eta - T_{S,L}}{T_{S,H} - T_{S,L}} \geq 0 \right) \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

avec $\gamma_{SC2} \in [0,1]$ et $\eta = \frac{2 \times S_{\omega_i, \omega_j}}{S_{\omega_i} + S_{\omega_j}}$, la surface de contact entre R_i et R_j normalisée par

la moyenne des surfaces des deux régions. Comme le potentiel SC1 (voir F4.14), le potentiel SC2 favorisera l'intégration de points dans la population qui tombent dans des régions qui ont d'importantes surfaces de contact si $\gamma_r=0$ et deux régions adjacentes seront pénalisées si elles partagent une faible surface de contact pour toute valeur de $\gamma_r \in]0,1[$.

Par contre, contrairement au potentiel SC1, le potentiel SC2 n'agit pas sur les points isolés comme le point dans la région R_3 de la Figure 4.05 B. De ce fait, pour pénaliser les points isolés, il est possible de définir le potentiel IR d'ordre 1 :

$$\theta_{IR}^{(1)}(\omega_i) = \begin{cases} -\ln \gamma_{ir}, & \text{si } \neg(\exists \omega_j \in \omega, \omega_j \neq \omega_i, \omega_i \overset{a}{\sim} \omega_j) \\ 0, & \text{sinon} \end{cases} \quad (F4.16)$$

avec $\gamma_{ir} \in [0,1]$.

4.5 Simulation du GDPP : les différents mouvements de naissance et de mort

Dans la plupart des travaux récents sur les processus ponctuels en imagerie, les populations de points sont simulés grâce à un algorithme RJMCMC proposé à l'origine dans un contexte de sélection de modèles [Andrieu2001, Green1995]. L'algorithme RJMCMC permet de simuler des variables aléatoires sur des espaces dont la dimension varie, ce qui est le cas ici pour notre processus ponctuel.

L'algorithme RJMCMC est un échantillonneur de type « Metropolis Hastings » dont la loi de proposition est un mélange de lois de propositions appelés classiquement « mouvements » qui peuvent dépendre de l'état de la chaîne de Markov, ω dans notre cas. A chaque itération, un mouvement mo est choisi aléatoirement et amène la chaîne dans l'état ω' avec la probabilité de transition $Q_{mo}(\omega \rightarrow \omega')$. Le rapport de Green (ou facteur d'acceptation) du mouvement mo peut alors être formalisé :

$$R_{mo} = \frac{P(\omega')Q_{mo}(\omega' \rightarrow \omega)}{P(\omega)Q_{mo}(\omega \rightarrow \omega')} \quad (F4.17)$$

avec $P(\cdot)$ la loi de probabilité que l'on cherche à simuler. Le mouvement mo choisi lorsque l'état de la chaîne de Markov est ω' doit permettre de sauter depuis l'espace de réalisation de ω' vers l'espace de réalisation de ω et correspond donc au mouvement inverse du mouvement mo quand l'état est ω . Le nouvel état ω' est alors accepté avec la probabilité $\alpha_{mo}(\omega, \omega') = \min\{1, R_{mo}\}$.

Nous avons implanté l'algorithme de « Metropolis Hastings Green » (MHG) de la façon suivante :

- 1) Tirage aléatoire d'un évènement (ex : naissance d'une région isolée).
 - 2) Tirage aléatoire de la région qui va subir l'évènement choisi à l'étape 1.
 - 3) Calcul du facteur d'acceptation $R_{mo} \in [0; +\infty[$ pour l'évènement résultant des étapes 1 et 2.
 - 4) Calcul de la probabilité α_{mo} d'acceptation de l'évènement : $\alpha_{mo} = \min\{1, R_{mo}\}$.
 Si $\alpha_{mo} = 1$, acceptation de l'évènement, puis retour à l'étape 1.
 Si $\alpha_{mo} < 1$, réalisation d'un tirage aléatoire uniforme sur $[0,1]$ donnant une grandeur α ,
 - Si le résultat de ce tirage est $\alpha < \alpha_{mo}$, acceptation de l'évènement, puis retour à l'étape 1.
 - Sinon, rejet de l'évènement, puis retour à l'étape 1.
-

Pour pouvoir sauter d'un état vers un autre état qui appartiennent à des espaces de dimensions différentes, il est souvent nécessaire de prendre en complément des variables aléatoires absolument continues afin de mettre en relation dans la loi de proposition des espaces de même dimension. Soit U un vecteur de variables aléatoires absolument continues dont la dimension ajoutée à celle de l'espace de ω donne celle de ω' . On suppose alors que ω' peut être obtenu de ω à partir d'une fonction déterministe inversible : $\varphi_{mo}(\omega, u)$, u étant une réalisation de U .

Les mouvements de naissance et de mort

La simulation des processus ponctuels exploite classiquement deux types de mouvements qui produisent des changements de dimension au niveau de l'espace d'état : les mouvements de naissance et de mort. Le mouvement de naissance consiste à ajouter un point à la population et son mouvement inverse est le mouvement de mort qui consiste à supprimer un point. Quand l'état est ω , l'espace d'état est Ω_n , l'espace des configurations à n points. Dans le cas d'une naissance (resp. d'une mort), l'espace d'état de la chaîne de Markov saute dans Ω_{n+1} avec la probabilité $P_{b,n}=P_b, n \geq 0$ (resp. Ω_{n-1} avec la probabilité $P_{d,n}=P_d, n > 0, P_{d,0}=0$). De ce fait, le mouvement de mort ne nécessite pas la simulation d'une variable aléatoire absolument continue mais juste de choisir suivant une loi uniforme le point à supprimer.

Comme le mouvement de naissance consiste à ajouter un point ζ à la configuration ω , la position de ζ est tirée aléatoirement et l'état proposé est alors $\omega' = \omega \cup \{\zeta\}$. Le mouvement de naissance est ainsi construit à l'aide du vecteur aléatoire U dont la réalisation est un point de coordonnées : $u = [u_1, \dots, u_p]^T, u \in \mathcal{X} = \mathbb{R}^p$. u est tiré suivant une loi uniforme et $p(u) = \mu(\mathcal{X})^{-1}$, avec $\mu(\mathcal{X})$ la mesure de Lebesgue de \mathcal{X} . De ce fait, $\varphi_b(\omega, u) = \omega' = \{\omega'_1 = \omega_1, \dots, \omega'_n = \omega_n, \zeta = u\}$. Le Jacobien de cette transformation est alors $\left| \frac{\partial \varphi_b(\omega, u)}{\partial (\omega, u)} \right| = 1$.

Pour le mouvement inverse, le mouvement de mort, un point est choisi dans $\omega' \in \Omega_{n+1}$ avec une probabilité uniforme égale à $(n+1)^{-1}$. Le rapport de Green prend alors la forme suivante pour le mouvement de naissance [Green1995] :

$$R_b = \frac{f(\omega \cup \{\zeta\})}{f(\omega)} \frac{P_d \times (n+1)^{-1}}{P_b \times \mu(\mathcal{X})^{-1}} \left| \frac{\partial \varphi_b(\omega, u)}{\partial (\omega, u)} \right| = \frac{f(\omega')}{f(\omega)} \frac{P_d \times \mu(\mathcal{X})}{P_b \times (n+1)} \quad (F4.18)$$

qui est aisément calculable avec un ordinateur puisque le rapport des probabilités non-normalisées fait disparaître la constante de normalisation qui n'est pas elle-même facilement calculable. Le rapport de Green pour le mouvement de mort est :

$$R_d = \frac{f(\omega' = \omega \setminus \{\zeta\})}{f(\omega)} \frac{P_b \times n}{P_d \times \mu(\mathcal{X})} \quad (F4.19)$$

avec ζ un point choisi aléatoirement à l'aide d'une loi uniforme sur les n points de ω . De par les ordres de grandeur très différents de n et $\mu(\mathcal{X})$ dans notre application (cf. §4.8), les probabilités de transition peuvent être très différentes. Cet écart sera compensé par la valeur que nous donnerons à λ .

Les mouvements en lien avec l'adjacence des régions

Nous avons défini deux mouvements en lien avec l'adjacence des régions, l'objectif étant d'accélérer l'incorporation de régions possédant d'importantes surfaces de contact ou l'élimination de régions isolées qui ne seraient pas souhaitées. Ces mouvements sont : la naissance et la mort d'un point isolé et la naissance et la mort d'un point adjacent.

4 Segmentation « haut niveau »

Pour la naissance d'un point isolé, un point ζ qui n'est pas en relation d'adjacence avec les points de la configuration courante ω doit être proposé. Pour le mouvement inverse, la mort d'un point isolé, un point isolé dans ω doit être proposé pour la suppression. Soit $n_{\omega,i}$ le nombre de points isolés dans ω et $n_{\omega,a} = n - n_{\omega,i}$, le nombre de points dans ω qui ne sont pas isolés.

Pour écrire les taux d'acceptation de ces mouvements, il faut aussi définir K_ω , $K_{\omega,i}$ et $K_{\omega,a}$ soit respectivement l'ensemble des régions associées aux points dans la configuration courante, l'ensemble des régions « isolées » de ω (si un point ζ était dans une de ces régions, il serait isolé dans la configuration $\omega \cup \{\zeta\}$) et l'ensemble des régions « adjacentes » à ω (si un point ζ était dans une de ces régions, il serait adjacent à au moins un point de la configuration $\omega \cup \{\zeta\}$) :

$$\begin{aligned} K_\omega &= \bigcup_{i=1}^n R_i \\ K_{\omega,a} &= \bigcup_{j \in J_A} R_j, \quad J_A = \{j \in [1, L], \exists \omega_i \in \omega, \forall \zeta \in R_j, \zeta \notin \omega, \omega_i \sim \zeta\} \\ K_{\omega,i} &= K \setminus \{K_\omega \cup K_{\omega,a}\} \end{aligned} \quad (F4.20)$$

Rappelons que $\nu(K_x)$ est la mesure borélienne (donc ici le volume) de l'ensemble des régions K_x . A partir de ces définitions, le taux d'acceptation pour la naissance d'un point isolé est, $P_{b,i}$ et $P_{d,i}$ étant respectivement les probabilités associées au mouvement de naissance et au mouvement de mort d'un point isolé :

$$R_{b,i} = \frac{f(\omega \cup \{\zeta\})}{f(\omega)} \frac{\nu(K_{\omega,i})}{n_{\omega,i} + 1} \frac{P_{d,i}}{P_{b,i}} \quad (F4.21)$$

et le taux d'acceptation pour la mort d'un point isolé :

$$R_{d,i} = \frac{f(\omega \setminus \{\zeta\})}{f(\omega)} \frac{n_{\omega,i}}{\nu(K_{\omega \setminus \{\zeta\}, i})} \frac{P_{b,i}}{P_{d,i}} \quad (F4.22)$$

Pour la naissance d'un point en relation d'adjacence, on aura, $P_{b,a}$ et $P_{d,a}$ étant respectivement les probabilités associées au mouvement de naissance et au mouvement de mort d'un point en relation d'adjacence :

$$R_{b,a} = \frac{f(\omega \cup \{\zeta\})}{f(\omega)} \frac{\nu(K_{\omega,a})}{n_{\omega \cup \{\zeta\}, a}} \frac{P_{d,a}}{P_{b,a}} \quad (F4.23)$$

et le taux d'acceptation de la mort d'un point en relation d'adjacence :

$$R_{d,a} = \frac{f(\omega \setminus \{\zeta\})}{f(\omega)} \frac{n_{\omega,a}}{\nu(K_{\omega \setminus \{\zeta\}, a})} \frac{P_{b,a}}{P_{d,a}} \quad (F4.24)$$

Présentons maintenant rapidement la structure informatique qui a permis l'implantation du GDPP qui nécessite le calcul d'information géométrique et topologique sur un ensemble de régions, qui plus est 3-D dans le cas qui nous a intéressé.

4.6 Implantation avec les cartes topologiques 3D et le recuit simulé

Les cartes topologiques 3D

Afin de retrouver de manière efficace les relations d'adjacence entre les régions ou de calculer le nombre de trous dans un ensemble de régions, il faut utiliser une représentation de l'image adaptée.

Un des modèles topologiques les plus connus est le graphe d'adjacence des régions (RAG pour « Region Adjacency Graph »). Un RAG représente la partition en régions d'une image sous la forme d'un graphe : chaque nœud est une région et les liaisons sont les relations d'adjacence entre les régions. Cependant, le RAG présente quelques inconvénients. Entre autres, il ne permet pas de décrire toute l'information topologique comme, par exemple, les relations d'adjacence multiples entre les régions. Ainsi, d'autres modèles topologiques ont été proposés afin de combler les lacunes des RAG comme les cartes topologiques [Damiand2008].

La carte topologique est un outil générique pour les applications en traitement d'image. Elle offre aussi bien une représentation complète d'un champ de régions que des opérations pour construire ou modifier une partition. A cet effet, elle décrit le nombre minimum de cellules à la frontière des régions qui permet de reconstituer toute l'information. La géométrie des cellules est mémorisée dans une matrice « intervoxel » qui stocke tous les éléments intervoxels appartenant aux cellules des frontières. Les relations d'inclusion entre les régions sont quant à elles représentées par un arbre des régions.

La Figure 4.07 montre un exemple de carte topologique simple : (a) champ de région 3-D image contenant trois régions ; (b) modèle topologique qui représente la partition de l'image ; (c) éléments intervoxels représentant la géométrie des cellules aux frontières des régions (cellules apparaissant dans (b)); (d) arbre d'inclusion des régions (la région r_0 englobe toute l'image).

Nous avons utilisé les cartes topologiques 3-D pour représenter les champs de régions initiaux (voir chapitre §3). La représentation de la géométrie des régions nous a permis de calculer toutes les informations géométriques en lien avec la taille, la forme et la localisation des régions. La représentation topologique a permis de retrouver toute l'information d'adjacence entre les régions y compris les multi-adjacences. L'arbre d'inclusion a permis la gestion des trous dans les régions. Le calcul des surfaces de contact a nécessité la composition de plusieurs types d'informations (géométriques et topologiques).

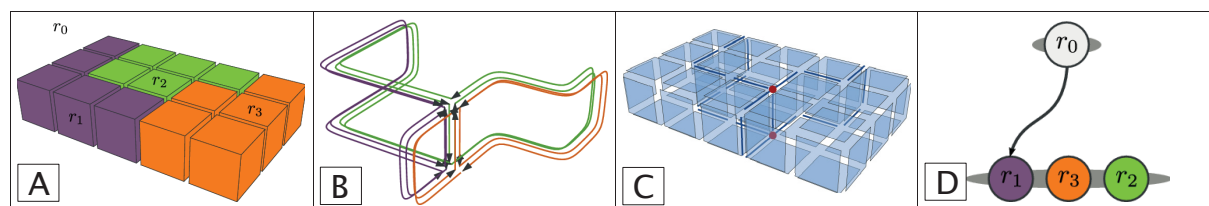


Figure 4.07 : Exemple de carte topologique

La carte topologique du champ de région A est composée du triplet (D,C,B)

4 Segmentation « haut niveau »

Optimisation du processus par recuit simulé (Simulated Annealing SA)

Pour obtenir une population suivant le critère du MV, nous avons utilisé un recuit simulé [Descombes2004, Geman1984]. Avec cet algorithme nous cherchons une configuration qui maximise la probabilité non normalisée, et qui minimise le terme d'énergie $E()$ défini précédemment (c.f. § 4.3 et § 4.4). Le recuit simulé a la particularité d'accepter « les remontées en énergie », et permet ainsi d'atteindre l'optimum global, même quand $E()$ présente plusieurs minima locaux. Cependant, avec la décroissance de la température, ces sauts énergétiques sont progressivement supprimés et la décroissance doit donc se faire selon un rythme très lent pour ne pas tomber dans un minimum local de l'énergie $E()$.

Soit T° la température, i le numéro de l'itération, le déroulement de l'algorithme se fait alors comme suit :

1) Initialisation :

choix d'une température initiale T°_0 suffisamment élevée,

choix d'une température minimale T°_{min} ,

choix d'une configuration initiale quelconque ω_0 ,

$i=1$.

2) à l'étape i :

simulation par MHG d'une configuration ω_i d'énergie $E(\omega_i)/T^\circ_i$ à partir de la configuration ω_{i-1} .

3') test d'arrêt (version 1) :

arrêt des itérations si le taux de changement est faible ;

sinon, diminution de la température, $i=i+1$ et retour à l'étape 2.

3") test d'arrêt (version 2) :

arrêt des itérations si $T^\circ_i < T^\circ_{min}$;

sinon, diminution de la température, $i=i+1$ et retour à l'étape 2.

Dans le contexte particulier des PP, la température affecte tous les potentiels sauf celui qui concerne l'intensité (en terme de nombre de points) du PP (voir § 4.3) :

$$f_{T^\circ}(\omega|\theta) \propto \lambda^n \exp\left(-\frac{E_{-\lambda}(\omega|\theta)}{T^\circ}\right) \quad (F4.25)$$

avec $E_{-\lambda}(\omega|\theta)$ l'énergie en ayant ôté le potentiel lié à l'intensité du PP. En faisant décroître lentement la température jusqu'à zéro (ou presque), la réalisation de la chaîne de Markov du SA va converger vers une population qui maximise la d.d.p. non-normalisée du processus. Malheureusement, il est très difficile de régler la décroissance de température sans connaître la constante de normalisation de la d.d.p.. Néanmoins, il est possible de réaliser des schémas de décroissance de température permettant d'obtenir des résultats « stables ».

4.7 Résumé des paramètres intervenant dans l'algorithme

Les paramètres intervenant dans notre algorithme GDPP sont à séparer en deux groupes : la définition du PP et la simulation du PP.

La simulation du PP, présentée aux §4.5 et §4.6, nécessite deux éléments :

- choisir les probabilités à priori $[0;1]$ des différents mouvements de naissance et de mort. La somme de ces probabilités est égale à 1 et les probabilités sont généralement symétriques, avec la probabilité de mort identique à la probabilité de naissance associée. Dans notre cas nous avons quatre mouvements : naissance (P_b) ; mort (P_d) ; naissance adjacente ($P_{b,a}$) ; mort adjacente ($P_{d,a}$). Ces valeurs sont choisies de façon assez équilibrée, nous les avons par exemple fixé à : $P_b=0.3$, $P_d=0.3$, $P_{b,a}=0.2$, $P_{d,a}=0.2$.
- choisir un schéma de décroissance de température pour le recuit simulé. Nous n'avons pas de technique de calcul pour obtenir les paramètres du SA dans notre algorithme. Nous avons cependant pu définir un schéma de décroissance qui donne des résultats stables : $T_{max}^o|0;1|=0,5$; $T_{max}^o|0;1|=0,1$; 100'000 itérations.

La définition du PP dépend d'un nombre variable de paramètres selon les pénalisations (potentiels) que l'on veut appliquer à la segmentation et dépend du paramètre λ , l'intensité du processus. Chaque potentiel dispose d'un hyper-paramètre γ à régler qui va définir l'intensité de sa participation dans la segmentation. Pour chaque contexte applicatif nous pouvons choisir un nombre variable de potentiels adapté à la problématique, mais il a généralement toujours au moins un potentiel qui est utilisé : le potentiel « région ». Nous avons défini :

- λ , l'intensité du PP : pénalise le nombre de points du PP.
- $\gamma_r \in [0;1]$, l'hyper-paramètre du potentiel « région » : fixé à 0 pour notre application, ceci empêche la présence de plusieurs points dans la même région.
- un potentiel voisinage de type 1 ou « Surface de Contact 1 » (avec $\gamma_{sc1} \in [0;1]$) : il pénalise une région qui a une faible surface de contact avec le processus. Ce potentiel agit aussi sur les points/régions isolées.
- un potentiel voisinage de type 2 ou « Surface de Contact 2 » (avec $\gamma_{sc2} \in [0;1]$) : il pénalise une région qui a une faible surface de contact avec une région déjà dans le processus. Ce potentiel n'agit pas sur les points/régions isolées, il peut donc lui être associé le potentiel « Région Isolé » ($\gamma_{ir} \in [0;1]$) qui pénalise les régions isolées.
- le potentiel de localisation des régions (avec $\gamma_L \in [0;1]$). Nous avons définis un potentiel qui pénalise les régions éloignées d'une zone de référence.
- un potentiel d'intensité du signal dans la région ($\gamma_I \in [0;1]$). Ce potentiel pénalise les régions par rapport à une intensité de signal moyen dans la région. Nous avons défini deux potentiels de ce type : un premier adapté à la détection de structure intenses et actives (néoplasie), un second adapté à la détection de zones peu actives (nécrose). Ceci nécessite une connaissance à priori sur les tissus/organes/tumeurs à segmenter.
- le potentiel nombre de trous dans le processus (avec $\gamma_{HP} \in [0;1]$). Ce potentiel pénalise les configurations où le processus contient des trous.

Pour les différents hyper-paramètres γ , une valeur proche de 0 augmente l'effet du potentiel associé, et proche de 1, le potentiel n'a pas d'effet.

4.8 Résultats de l'étude de faisabilité

Dans ce paragraphe, nous présentons des résultats de simulation.

Simulations sans terme d'attache aux données

Le GDPP a été testé sur un ensemble d'environ 3 000 régions 3-D obtenu d'une première sur-segmentation d'un volume TEP contenant 103 823 voxels (voir Figure 4.13 A&B).

Afin de vérifier que les potentiels proposés dans [Alata2010] fonctionnent correctement, nous avons simulé différentes populations en utilisant 100 000 itérations de l'algorithme RJMCM, différentes valeurs des hyperparamètres, ainsi qu'une équiprobabilité entre les mouvements de naissance et de mort. Comme dans [Stoica2004], différentes évolutions de statistiques du modèle ont été tracées ; ces statistiques ont été calculées en utilisant des échantillons pris toutes les 100 itérations de manière à réduire les corrélations entre les échantillons. En simulation, nous avons pour l'instant travaillé uniquement avec le GDPP configuré en processus « hard core » sur les régions ($\gamma_r=0$, voir équation F4.11).

La Figure 4.08 montre l'évolution des moyennes cumulées pour le nombre total de points (a), le nombre de points isolés (b) et le nombre de points en relation d'adjacence dans la population (c). Quand λ (paramètre d'intensité en rapport avec le nombre moyen de points dans le processus - voir § 4.3) augmente de 0,01 à 0,02, le nombre total de points augmente de manière cohérente. Quand le nombre de points augmente, le nombre de points isolés possibles diminue. Ainsi, les moyennes cumulées des points en relation d'adjacence augmentent plus que celles des points isolés lorsque λ augmente.

La Figure 4.09 décrit l'influence du potentiel SC1 (voir § 4.4). A λ fixé, quand $-\ln \gamma_{sc}$ augmente, le nombre de points isolés diminue (voir Figure 4.09 A) tandis que le nombre de points en relations d'adjacence augmente (voir Figure 4.09 B), ainsi que la surface de contact totale des régions associées aux points dans la population (voir Figure 4.09 C).

De la même manière, la Figure 4.10 et la Figure 4.11 montrent respectivement l'influence du potentiel IR (voir § 4.4) et d'un potentiel appelé HP (pour « Hole Partition ») que nous avons proposé qui permet de pénaliser le nombre de trous dans les groupes de points adjacents (voir Figure 4.11 et [Alata2010]). Quand $-\ln \gamma_{ir}$ (resp. $-\ln \gamma_{hp}$, l'hyperparamètre du potentiel HP) augmente à λ fixé, le nombre de points isolés (resp. le nombre total de trous) diminue (voir Figure 4.10 A) alors que le nombre de points en relation d'adjacence augmente (voir Figure 4.10 C).

Pour toutes ces simulations, la forme des courbes montre bien la stabilité du processus et les statistiques obtenues sont globalement cohérentes avec les pénalités que nous avons voulues imposer.

4 Segmentation « haut niveau »

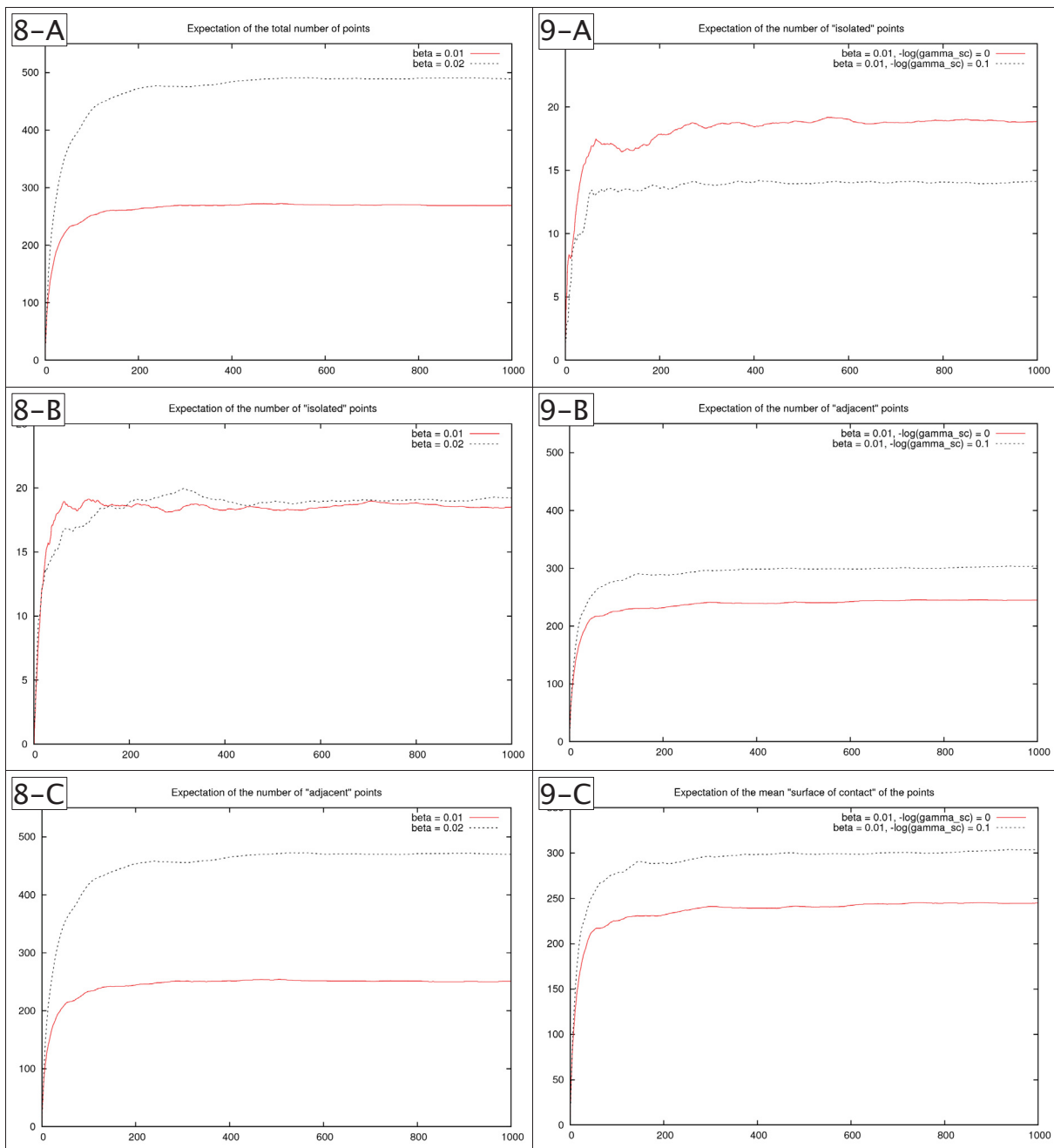


Figure 4.08 : Statistiques des points en modifiant le paramètre d'intensité λ

(Colonne de gauche) L'axe des abscisses représente le nombre d'itérations ($\times 10^2$). L'axe des ordonnées donne l'évolution des moyennes cumulées des statistiques suivantes du GDPP : (A) le nombre de points dans la population, (B) le nombre de points isolés dans la population et (C) le nombre de points en relation d'adjacence dans la population.

Figure 4.09 : Statistiques des points en utilisant le potentiel « SC1 »

(Colonne de droite) SC1 : Surface de Contact. L'axe des abscisses représente le nombre d'itérations ($\times 10^2$). L'axe des ordonnées donne l'évolution des moyennes cumulées des statistiques suivantes du GDPP : (A) Le nombre de points isolés dans la population, (B) le nombre de points en relation d'adjacence dans la population et (C) la surface de contact totale des régions associées aux points dans la population.

4 Segmentation « haut niveau »

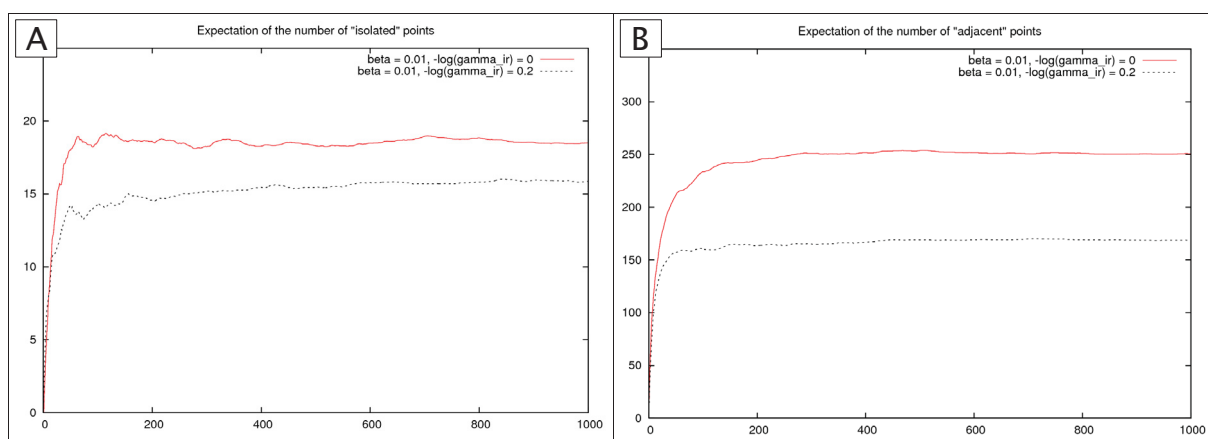


Figure 4.10 : Statistiques des points en utilisant le potentiel IR

IR : « Isolated Region ». L'axe des abscisses représente le nombre d'itérations ($\times 10^2$). L'axe des ordonnées donne l'évolution des moyennes cumulées des statistiques suivantes du GDPP : (A) le nombre de points isolés dans la population et (B) le nombre de points en relation d'adjacence avec d'autres points dans la population.

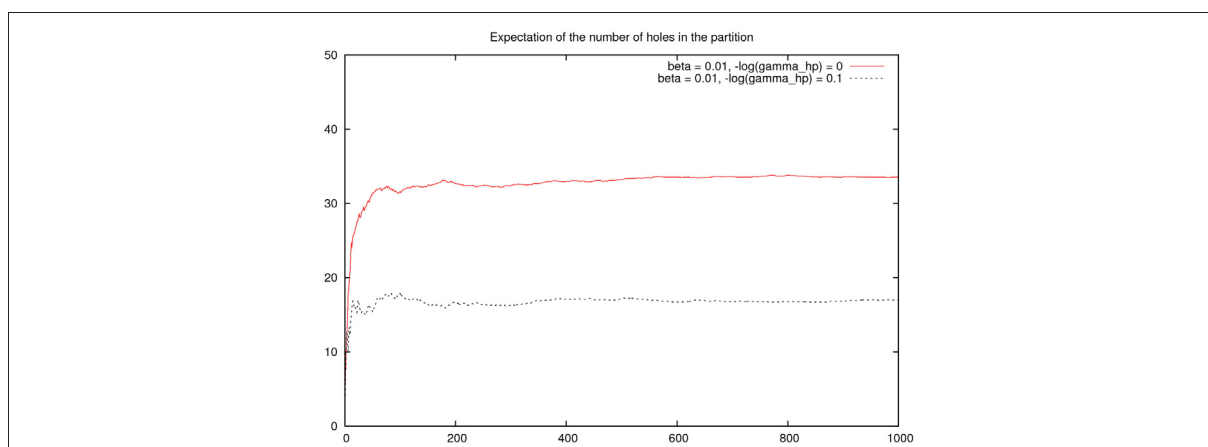


Figure 4.11 : Statistiques des points en utilisant un potentiel pénalisant les trous

Statistiques des points en utilisant un potentiel pénalisant les trous dans les groupes de points en relation d'adjacence. L'axe des abscisses représente le nombre d'itérations ($\times 10^2$). L'axe des ordonnées donne l'évolution des moyennes cumulées du nombre total de trous apparaissant dans les régions sélectionnées par la population.

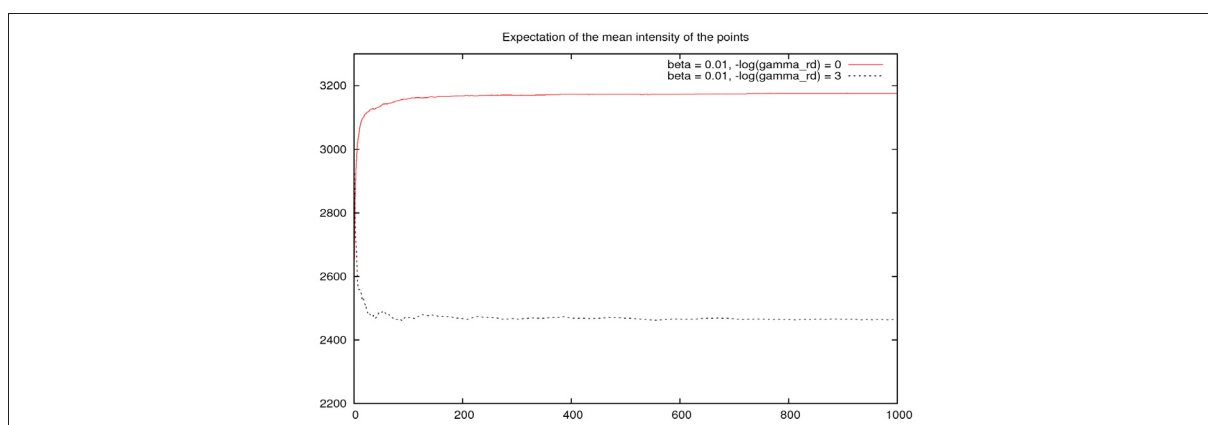


Figure 4.12 : Évolution de l'intensité moyenne

Évolution des moyennes cumulées de l'intensité moyenne associée aux régions sélectionnées par les points dans la population. L'axe des abscisses représente le nombre d'itérations ($\times 10^2$).

Segmentations 3-D de TEP cérébrale

Pour pouvoir réaliser la segmentation des volumes TEP à partir des « sur-segmentations » (voir Figure 4.13 A&B ainsi que le § 3.3), il faut définir le terme d'attache aux données qui sera ici associé à la partition, $E_{d,p}(\omega|\theta) = \sum_{i=1,\dots,n} \theta_{RD}^{(1)}(\omega_i)$ (voir F4.9), avec RD pour « Region Data ». Nous n'avons pas encore utilisé conjointement $E_{d,p}(\omega|\theta)$ avec $E_d(\omega|\theta)$, ce dernier étant le terme d'attache aux données classiquement calculé à l'aide d'une marque géométrique autour de chaque point dans ω , comme dans [Descombes2004, Stoica2004].

La Figure 4.13 A montre une petite sphère à l'intérieur du cerveau englobant une zone tumorale. Dans un tel volume, l'objectif principal est d'obtenir la zone nécrosée de la tumeur (notée « Npt ») et la zone active de la tumeur (notée « Apt »). La zone Npt possède en général des niveaux d'intensité faibles en comparaison des niveaux d'intensité de la zone Apt. Un potentiel RD relativement basique exploitant les niveaux moyens des régions associées aux points, I_{ω_i} a été proposé :

$$\theta_{RD}^{(1)}(\omega_i) = \begin{cases} -\ln \gamma_{rd}, & \text{si } I_{\omega_i} < T_{RD,L} \text{ ou } I_{\omega_i} > T_{RD,H} \\ -\ln \gamma_{rd} \times \left(1 - 2 \frac{I_{\omega_i} - T_{RD,L}}{T_{RD,M} - T_{RD,L}}\right) & \text{si } T_{RD,L} \leq I_{\omega_i} < T_{RD,M} \\ -\ln \gamma_{rd} \times \left(2 \frac{I_{\omega_i} - T_{RD,M}}{T_{RD,H} - T_{RD,M}} - 1\right) & \text{si } T_{RD,M} \leq I_{\omega_i} \leq T_{RD,H} \end{cases} \quad (F4.26)$$

avec $\gamma_{rd} \in]0,1]$. Ce potentiel pénalise les niveaux qui ne sont pas dans l'intervalle compris entre $T_{RD,L}$ et $T_{RD,H}$.

Afin de montrer l'influence de ce potentiel, nous avons simulé, de la même manière qu'au paragraphe précédent, deux populations avec le même λ mais en utilisant deux valeurs différentes de $-\ln \gamma_{rd}$: 0 (pas d'influence du potentiel) et 3. La Figure 4.12 décrit l'évolution de la moyenne des intensités des régions sélectionnées par la population en utilisant $T_{RD,L}=500$, $T_{RD,M}=1500$, $T_{RD,H}=3500$ (voir F4.26). Avec de telles valeurs, le potentiel RD pénalise les fortes intensités comme il est possible de le constater sur les courbes : l'intensité moyenne finale avec $-\ln \gamma_{rd}=3$ est inférieure à l'intensité moyenne finale avec $-\ln \gamma_{rd}=0$, cette dernière étant à peu près égale à l'intensité moyenne des voxels dans le volume.

Un médecin a tracé une vérité de terrain « expert » sur les zones Npt (voir Figure 4.13 C) et Apt (voir Figure 4.13 E) à partir de laquelle, il a été possible de calculer l'erreur globale de la méthode en comptant le nombre de voxels mal classifiés, le nombre de voxels appartenant à une ROI mais non classifiés (FN pour Faux Négatif) et le nombre de voxels n'appartenant pas à une ROI mais classés comme tel (FP pour Faux Positif).

Tout d'abord, nous avons cherché à trouver les régions associées à la nécrose (zone Npt). Le recuit simulé a été configuré de la manière suivante : température initiale égale à 0,5 ; température finale égale à 0,1 ; la température décroît de manière exponentielle sur 100 000 itérations³⁸. Dans l'énergie interne du GDPP, nous avons utilisé un potentiel en lien

³⁸ Sur un monoprocesseur type Intel Core2 Xeon à 3.00GHz, le temps de calcul est autour de 4 minutes, si on n'utilise pas le potentiel HP sur les trous dans les groupes de régions adjacentes ce qui est le cas dans ce paragraphe.

4 Segmentation « haut niveau »

avec la localisation par rapport au centre de la sphère [Alata2010], avec pour hyperparamètre γ_l , et le potentiel SC1 (voir F4.14). Afin d'étudier les influences des deux potentiels et de trouver les valeurs des hyperparamètres les plus adaptées, nous les avons faits varier ($-\ln \gamma_l$ de 0 à 0.045 et $-\ln \gamma_{sc}$ de 0 à 2.5) tout en gardant les autres paramètres du processus fixes : $P_b=0.3$, $P_d=0.3$, $P_{b,a}=0.2$, $P_{d,a}=0.2$, $\lambda=0.3$, $-\ln \gamma_{rd}=3$, $T_{RD,L}=500$, $T_{RD,M}=1500$, $T_{RD,H}=3500$, $T_{S,L}=0.08$ et $T_{S,H}=0.4$. Des valeurs d'erreurs moyennes ont pu être obtenues en relançant plusieurs fois le recuit simulé pour chaque configuration de paramètres. Ainsi, nous avons pu constater que si la pénalisation en lien avec la localisation était trop importante (γ_l « élevé »), les régions éloignées du centre n'étaient plus sélectionnées ce qui augmentait le nombre de voxels FN. Par contre, lorsque $-\ln \gamma_{sc}$ augmentait, trop de régions étaient incluses par le biais des surfaces de contact engendrant un grand nombre de voxels FP. Le meilleur résultat a été obtenu pour $-\ln \gamma_{sc}=2$ et $-\log \gamma_l=0.016$ observable sur la Figure 4.13 D.

Des résultats similaires ont pu être observés lors de la recherche de la néoplasie en utilisant cette fois-ci une pénalisation de la localisation par rapport à la zone de nécrose obtenues précédemment (voir Figure 4.13 D). Les valeurs de seuils du potentiel RD ont été ajustées pour pénaliser les faibles intensités : $T_{RD,L}=2000$, $T_{RD,M}=5500$ et $T_{RD,H}=10^{12}$. Le plus faible taux d'erreur a été obtenu pour $-\ln \gamma_{sc}=1,4$ et $-\ln \gamma_l=0.034$ (voir Figure 4.13 F). Sur ce dernier résultat, il est possible d'observer le défaut principal de la méthode : les régions originales issues de la sur-segmentation peuvent ne pas être adaptée à la recherche de la ROI. Il faudrait pouvoir redécouper certaines régions.

Pour finir, la Figure 4.14 montre l'évolution de l'erreur globale, des voxels FN et des voxels FP au cours des itérations du recuit simulé. Au début des itérations de nombreuses régions sont testées à cause d'une faible pénalisation engendrant des forts taux d'erreurs. La décroissance de la température fait que l'influence des potentiels choisis sera de plus en plus importante et comme le recuit simulé a été relativement bien réglé, à la fin des itérations les taux d'erreurs deviennent faibles et stables.

4 Segmentation « haut niveau »

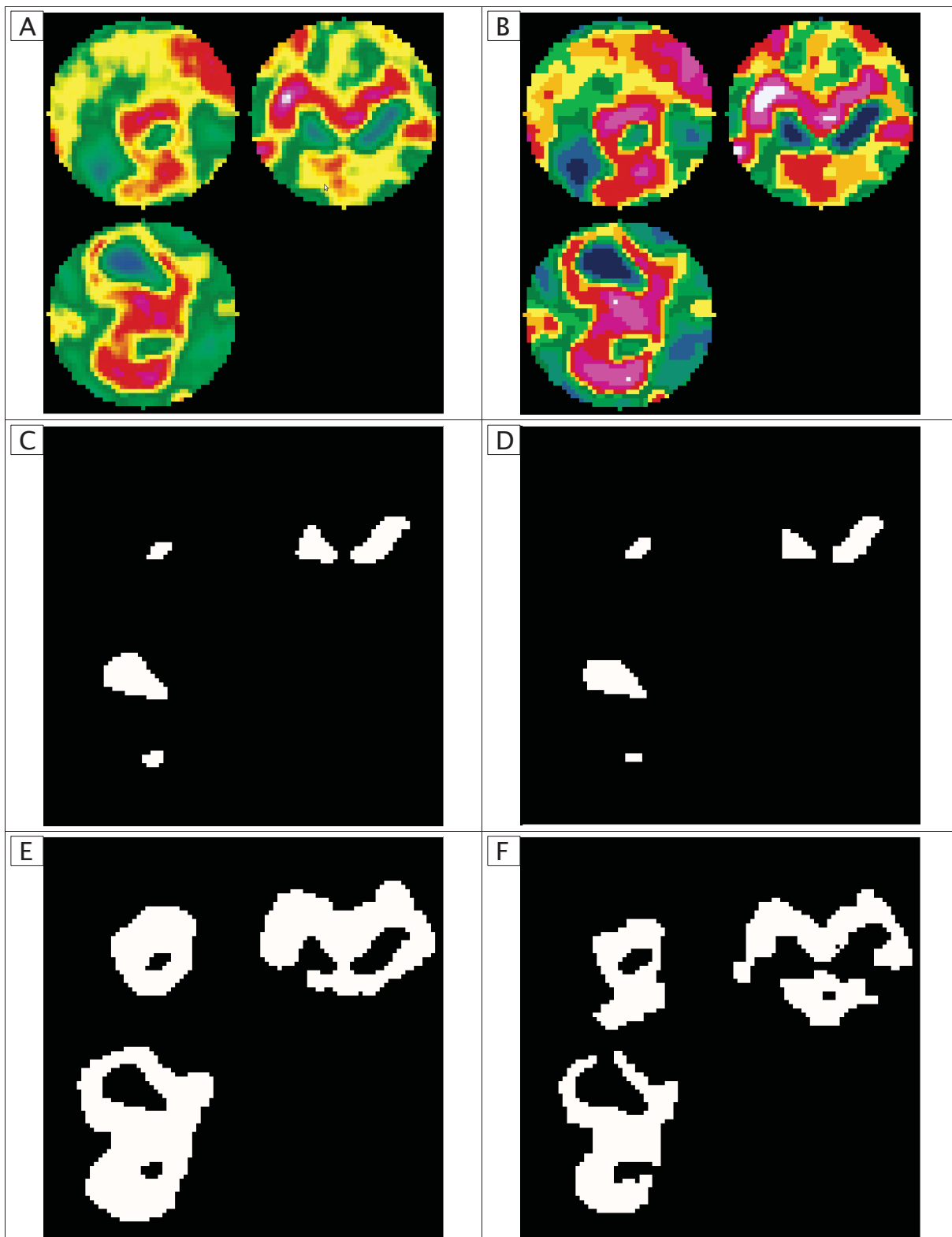


Figure 4.13 : Résultats de segmentation 3-D sur des volumes TEP

(a) Données originales. (b) Sur-segmentation fournissant l'ensemble des régions 3-D. (c) ROI dessinée par le médecin pour la zone nécrosée (NpT). (d) Régions sélectionnées pour NpT. (e) ROI dessinée par le médecin pour la zone active (ApT). (f) Régions sélectionnées pour ApT.

4 Segmentation « haut niveau »

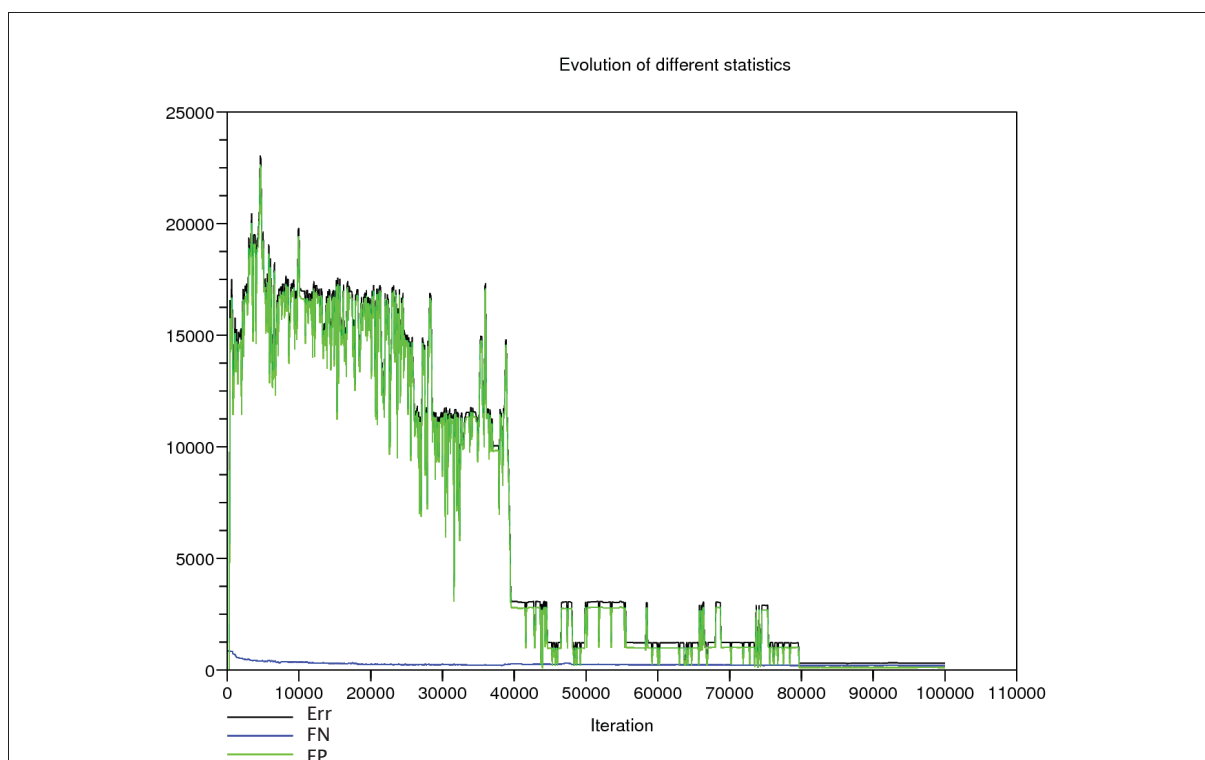


Figure 4.14 : Évolution de différentes statistiques durant le recuit simulé

Ligne Noire (Err) : Erreur globale ;

Ligne Bleue (FN) : nombre de voxels appartenant à la ROI qui ne sont pas trouvés ;

Ligne Verte (FP) : nombre de voxels n'appartenant pas à la ROI mais identifiés comme tel.

4.9 Perspectives et conclusion sur la segmentation « haut niveau »

4.9.1 Perspectives

Séparation et fusion dans le GDPP

Comme nous venons de le voir sur la dernière image (Figure 4.13), certaines régions issues de la sur-segmentation peuvent ne pas être adaptées à la ROI que nous désirons obtenir. Nous avons ainsi en perspective de pouvoir retravailler les régions de la partition initiale. Ceci nous amène à deux constatations :

- il est nécessaire de définir des mouvements de séparation/fusion de régions pour l'algorithme RJ MCMC;

- le formalisme des processus ponctuels reprend ici tout son sens par rapport à un champ de Markov simple, car nous allons utiliser le(s) point(s) associé(s) à la région comme graine(s) pour initier la séparation.

A cet effet nous envisageons d'ajouter un mouvement de séparation, qui consisterait à faire mourir le(s) point(s) d'une région et à faire naître un point dans chaque nouvelle région, et son mouvement opposé, qui consisterait à faire mourir les points de régions adjacentes et à faire naître un point dans la nouvelle région issue de la fusion. Une question est de savoir

4 Segmentation « haut niveau »

comment découper la région qui sera choisie pour le mouvement de séparation et en combien de nouvelles régions elle sera séparée. Pour cela un algorithme de Transformée Image Forêt implanté en 3D (Image Forest Transform – IFT, algorithme généralisé d'une ligne de partage des eaux [Cousty2008, Falcao2004]) nous semble intéressant car il permet d'une part d'utiliser le point, associé à la région qui a été choisie pour une séparation, comme graine aléatoire pour initier la ligne de partage des eaux, et d'autre part il est possible de contrôler en partie le nombre de régions que l'on obtient lors de la séparation.

Le choix d'un IFT pour effectuer la séparation peut paraître contradictoire avec les informations que nous avons sur les régions de la sur-segmentation, qui sont sensées représenter des zones statistiquement homogènes de l'image de départ. Il persiste cependant toujours une légère variation du niveau des intensités entre les voxels de ces régions, ce qui est utilisé par les médecins en pratique courante lorsqu'ils cherchent à séparer deux tissus différents et c'est ce que nous chercherons à exploiter.

Segmentation modulaire et apprentissage

De manière générale, un outil de segmentation très spécifique d'un organe et d'une modalité peut être raisonnablement performant (ex : l'outil QGS sur les images de perfusion myocardique en TEMP [Germano1995]). Par contre des modèles plus génériques, comme les lois de mélanges, utilisés de façon isolée, montrent rapidement leurs limites sauf si l'on dispose d'une forte information *a priori* (ex : une loi de mélange particulière pour une IRM TOF vasculaire [Hassouna2006]). Mais ceci nous ramène alors au premier cas où l'outil devient spécifique d'un organe et d'une modalité. Le troisième cas est celui d'un outil générique intégrant une phase d'apprentissage.

L'idée vient de la façon dont les « médecins experts » réalisent leur propre formation : il leur est fourni progressivement toute une liste de critères d'analyse des images (pour le GDPP, une liste de potentiels) qu'ils vont apprendre à manipuler et à pondérer (pour le GDPP, le réglage de l'hyper-paramètre de chaque potentiel) dans les différentes situations diagnostiques auxquelles ils seront confrontés. Pris isolément, un seul critère d'analyse pour le médecin (un seul potentiel pour l'algorithme) n'est pas très utile, et c'est leur association pondérée (respectivement, le réglage des hyper-paramètres) qui va aboutir à un diagnostic adéquat (respectivement, à une segmentation).

Comme nous l'avons présenté au §4.7, notre algorithme est construit de façon modulaire au sens que chaque potentiel peut être activé ou non selon l'application voulue par un réglage adapté de son hyper-paramètre. Cependant lorsque le nombre de potentiels utilisé devient important, un réglage à la main peut être laborieux. Une perspective serait ainsi d'introduire une estimation des différents hyperparamètres du modèle dans l'algorithme de segmentation lui-même. Il faut cependant noter que cette opération peut être très coûteuse en temps de calcul et qu'il est ainsi plus raisonnable d'envisager une phase initiale d'apprentissage de ces hyperparamètres sur un jeu de « données type ». La difficulté revient alors à constituer les « données type » et à évaluer dans quelle mesure ces « données type » sont représentatives de la population d'images sur laquelle sera appliqué l'algorithme.

Segmentation et multi-modalités

L'observation du comportement et des réflexions des médecins lors de l'analyse d'images scintigraphiques nous apporte d'autres perspectives pour notre outil de segmentation haut

4 Segmentation « haut niveau »

niveau, qui sont aussi retrouvées dans la littérature : l'utilisation des informations multi-modalités, des informations anatomopathologiques et des informations anatomiques.

L'utilisation de la multi-modalités des images médicales nous est facilitée pour deux raisons principales. La première est la disponibilité croissante de machines hybrides TEMP/TDM, TEP/TDM et depuis peu TEP/IRM, qui fournissent des images bi-modalités nativement recalées (aux erreurs de position de table et décalage de grille de voxels près), sans déformation ni déplacement du patient entre l'acquisition des deux images (hormis les déformations liées aux algorithmes de reconstruction et certains mouvements inévitables comme la respiration). La seconde raison est qu'à aucun moment, nous n'avons construit notre algorithme de segmentation de façon figé par rapport à une technique d'imagerie.

Dans le GDPP, la sélection des potentiels, l'ajustement de leurs hyper-paramètres et surtout le terme d'attache aux données, devrait permettre d'adapter l'algorithme sur des images TDM ou IRM. Une première série d'essais est prévu en collaboration avec A. Dieudonné dans le cadre d'un outil de dosimétrie nécessitant une étape de segmentation d'une image TDM [Assié2008, Dieudonné2007]. Dans un autre cadre, sur une imagerie hybride TEP/TDM, nous pourrons aussi décomposer l'énergie du système du PP (cf. F4.3 F4.5 F4.9) avec des termes relatifs à la modalité scintigraphique et des termes relatifs à la modalité TDM. Ceci permettra de faire une segmentation unique tirant partie des deux informations fonctionnelle (scintigraphie) et anatomique (TDM) en une seule opération. Une idée similaire pourrait être appliquée au moment de la segmentation « bas niveau » avec des lois de Gauss multi-dimensionnelles prenant en compte soit une information temporelle (série dynamique d'images de type précoces+tardives ou de type cyclique comme les imageries cardiaques synchronisées) soit une information multi-modalité [Wojak2010a, Wojak2010b].

Segmentation, anatomie et compétition

Les informations anatomopathologiques sont des *a priori* sur les tissus pathologiques à segmenter, comme les informations anatomiques le sont sur les tissus sains. Pour une tumeur, qu'elle soit cérébrale ou dans tout autre tissu, nous aurions ainsi envie de favoriser les faibles courbures, les tumeurs ayant naturellement une croissance centripète. Ceci devra dans certain cas être pondéré par une information anatomique, par exemple issue d'une image TDM, pour permettre une déformation de la tumeur sur un obstacle comme une structure osseuse. Ceci nous amène à envisager l'ajout d'éléments géométriques dans la segmentation, comme la notion de courbure de la surface d'une région ou de la surface d'un ensemble de régions (réalisé en 2D dans [Moller1998]) et nécessite de réaliser une implémentation optimisée de ce type de calcul dans la carte topologique.

Une dernière idée, issue de considérations anatomopathologiques et anatomiques, est la possibilité de réaliser une segmentation multi-classes. En effet, pour le moment, nous avons uniquement réalisé des segmentation à une « classe objet » qui se sépare d'un « fond non objet ». L'idée est ici de faire apparaître dans la segmentation plusieurs classes avec des populations de points évoluant de façon concomitante et compétitive. Pour reprendre l'exemple de la tumeur dans un tissu sain, nous aurions donc 3 classes à identifier : le tissu sain, la zone périphérique active de la tumeur, la zone centrale nécrosée de la tumeur (ce qui apparaît le plus souvent pour les grosses tumeurs de plus de 3 cm) et le « fond » qui constitue d'une certaine façon une quatrième classe.

4.9.2 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons montré la faisabilité d'une réorganisation d'un champ de régions 3D, fourni par un précédent algorithme. Ceci n'aurait pas été réalisable à partir d'une image 3D brute ou après une segmentation simple par seuillage, qui ne crée pas de champ de régions.

Nous avons ainsi mis en place une méthode de segmentation 3D « haut-niveau », exploitant le GDPP, processus ponctuel qui permet de prendre en compte des informations géométriques et topologiques sur le champ des régions introduites dans l'énergie de Gibbs du processus.

Nous avons proposé une implantation 3D de ce processus ponctuel utilisant des potentiels d'interactions pénalisant les points selon différents critères. Nous avons ensuite développé un algorithme de recuit simulé exploitant une dynamique de Metropolis-Hasting-Green (algorithme RJMCMC) afin d'obtenir un ensemble de régions optimal au sens d'une énergie constituée des potentiels d'interaction. L'implantation a été réalisée à l'aide des cartes topologiques, et a permis d'obtenir des temps de calcul de l'ordre de quelques minutes sur un ordinateur « grand public ».

Différents potentiels d'interactions ont été proposés permettant de pénaliser :

- le nombre de points dans le processus,
- le nombre de points par région,
- les points « isolés » dans le processus,
- les points « adjacents » en fonction de leur surface de contact avec le processus,
- le nombre de « trous » dans le processus,
- la localisation des points par rapport à un point ou une zone de référence,
- l'intensité moyenne des régions associées aux points.

En réalisant des simulations du GDPP par recuit simulé, nous avons mis en évidence que les potentiels présentés ont bien l'effet escompté sur la population des points du GDPP par rapport au réglage des hyper-paramètres de ces différents potentiels.

Nous n'avons pas encore réalisé de validation extensive de notre algorithme sur des données simulées avec vérité de terrain connue (et/ou contre des outils de segmentation connus). Cependant les premiers résultats, comme ceux présentés dans la Figure 4.13 sont encourageants, la segmentation obtenue étant proche de celle tracée par un médecin. Nous avons encore besoin d'introduire de nouveaux éléments dans notre algorithme, notamment la possibilité de découper/fusionner les régions générées lors de la sur-segmentation initiale.

5 Conclusion

Ce travail de thèse avait pour objectif d'étudier deux thématiques : la simulation très réaliste d'une gamma caméra avec GATE et la segmentation 3D d'images scintigraphiques. Nous avons ainsi réalisé une étude faisant converger trois domaines : la simulation de Monte-Carlo, les probabilités et les statistiques pour la segmentation et l'imagerie médicale.

Dans le chapitre 2, nous avons utilisé le logiciel GATE, outil de simulation scintigraphique développé à partir de GEANT4, pour caractériser puis pour simuler le détecteur du γ -Imager (un détecteur TEMP destiné à l'imagerie du petit animal).

Dans le but de décrire précisément le comportement du détecteur, chaque paramètre de celui-ci a été évalué par comparaison entre une acquisition réelle et une acquisition simulée équivalente. Nous avons ainsi pu caractériser pour le γ -Imager :

- la résolution en énergie,
- l'uniformité,
- la résolution spatiale,
- le temps mort,
- la géométrie et la composition des compartiments du détecteur,
- la sensibilité.

Nous avons atteint une bonne reproduction des valeurs mesurées entre les simulations et les acquisitions réelles. Ceci nous a permis dans un premier temps d'améliorer les protocoles de réglage du détecteur. Nous avons ensuite pu réaliser des acquisitions TEMP simulées avec des fantômes numériques : une forme géométrique simple (un cône) et un fantôme de souris réaliste (MOBY).

L'ensemble des outils informatiques développés pour réaliser ces acquisitions TEMP réelles et simulées ainsi que pour évaluer les paramètres de caractérisation du détecteur γ -Imager vont être rassemblés et augmentés pour permettre de réaliser le même travail sur une modalité TEP. Le laboratoire dans lequel une partie des travaux ont été réalisés a depuis pu s'équiper d'une nouvelle machine TEMP petit animal NanoSPECT/CT Bioscan et d'une machine TEP petit animal Mosaic-HP Philips (avec la documentation pour le mode liste).

La caractérisation précise de tels systèmes d'imagerie permet de réaliser des simulations scintigraphiques très réalistes ouvrant la voie à plusieurs applications. Les plus classiques sont :

- les simulations permettent l'évaluation des outils de traitement d'image (segmentation, correction d'effet de volume partiel ...) car on dispose de la vérité de terrain (voir chapitre 3).
- les simulations peuvent être utilisées pour aider à concevoir une nouvelle machine d'imagerie, permettant alors de réaliser des tests virtuels par simulation avant de devoir produire un prototype onéreux.
- une simulation avec une source homogène permet de calculer la matrice de projection caractéristique d'un système d'acquisition TEMP ou TEP. Cette matrice est secondairement réutilisable pour reconstruire une image.

5 Conclusion

Des applications moins courantes sont :

- l'étude du comportement des détecteurs réels, comparés aux résultats des simulations, permet d'envisager le développement de modules supplémentaires pour le logiciel GATE lui-même. Nous pouvons proposer notamment la prise en charge des hétérogénéités au niveau du « digitizer » pour les détecteurs à cristaux non pixélisés et la modélisation de la variation de la résolution en énergie ainsi que le décalage du spectre en énergie en fonction du taux de comptage. Ces deux derniers éléments nécessitent cependant une étude plus approfondie pour mesurer le résultat de cet effet dans les détecteurs à PMT multiples.
- les simulations, associées à des fantômes numériques précis, comme MOBY, ROBY ou XCAT, permettent d'envisager l'optimisation des protocoles de préparation et d'acquisition lors du développement de nouveaux traceurs. Les premiers essais sont en général assujettis à des difficultés de rendement de marquage, de bruit de fond tissulaire et de fixations non spécifiques. Il est alors utile d'évaluer la part de la dégradation de l'image due au nouveau traceur et la part due au détecteur et au protocole d'acquisition.

Le besoin croissant de nouveaux outils de traitement et d'analyse des images médicales, notamment dans un but d'identification des structures et de leur quantification, et l'imperfection des résultats obtenus grâce aux méthodes classiques, nous a amené à proposer, développer et évaluer deux algorithmes de segmentation. Ceux-ci ont été présentés dans les chapitres 3 et 4.

Le premier algorithme « bas niveau » développé repose sur une segmentation bayésienne. Elle associe un algorithme SEM pour estimer les paramètres d'un mélange de lois, suivi d'une segmentation proprement dite par ICM avec une régularisation par un modèle de Potts. L'implantation de l'algorithme avec deux mélanges différents a été proposée (lois de Poisson et de Gauss). Dans nos applications les mélanges de lois de Poisson ont donné de meilleurs résultats, en permettant de mieux séparer les classes de voxels d'intensités proches et en évitant les recouvrements de lois entre elles dans le mélange. L'estimation du nombre et des paramètres des lois du mélange est robuste par rapport à l'initialisation (nombre de composantes initiales, paramètres initiaux des composantes, probabilité d'élimination d'une composante). Une segmentation directement issue du mélange de lois donne cependant un résultat contenant beaucoup de petites régions bruitées, raison pour laquelle nous avons ajouté une régularisation spatiale par modèle de Potts. Celle-ci est réglée par un hyper-paramètre qui détermine la force de la régularisation, et doit rester modérée pour ne pas déstructurer et fusionner l'ensemble des régions.

Cet algorithme a été testé dans un premier temps sur des images simulées, mais nous avons surtout pu évaluer favorablement son comportement sur les images issues d'une étude clinique réelle où les médecins ont collaboré étroitement pour nous fournir à la fois les images patients et des résultats de référence par analyse visuelle et par examen anatomopathologique des tumeurs. Nous avons ainsi pu montrer que notre segmentation n'entraînait pas de perte de donnée sur les images (sensibilité et spécificité de détection des lésions identiques pour notre algorithme par rapport à l'analyse visuelle par les experts). L'obtention de ROI utiles, bien que non immédiate, a été nettement facilitée par notre segmentation par rapport à l'utilisation d'images brutes.

5 Conclusion

Suite à certaines limitations rencontrées avec notre premier algorithme, notamment l'obtention d'une région unique valide par assemblage de plusieurs sous-régions (issues de plusieurs composantes du mélange), nous avons développé une méthode « haut niveau » de réorganisation automatique du champ de région, exploitant le GDPP, un processus ponctuel.

Ceci a été possible par la structure du résultat de notre premier algorithme de segmentation « bas niveau », qui produit justement un champ de régions et non pas uniquement deux ou trois régions comme le fait un outil de seuillage ou de fenêtrage. Il faut noter qu'une donnée brute non pré-segmentée constitue un cas extrême où chaque région est un voxel. Mais une donnée d'une telle dimension qui contient un nombre très important de régions reste difficile à manipuler dans un temps et un volume mémoire raisonnable.

Notre algorithme exploitant le GDPP est ainsi une méthode de réorganisation automatique du champ de régions à l'aide d'un processus ponctuel. Nous avons défini un processus ponctuel avec différents potentiels permettant de pénaliser une population de points suivant des propriétés géométriques et topologiques du champs de régions. A part le potentiel région « hard core », obligatoire dans notre implantation, associant strictement un point à une région, l'influence des autres potentiels est modulable au sens qu'il est possible de les utiliser et d'adapter leurs effets via leurs hyper paramètres en fonction de l'application visée. Les potentiels d'interaction sont de nature géométrique, topologique ou en rapport avec l'intensité sous-jacente des voxels présents dans les régions sélectionnées. La simulation du GDPP est réalisé par un algorithme RJMCMC définissant des mouvements de naissance et de mort des points au sein du processus.

Pour l'étude de faisabilité de notre algorithme « haut niveau », nous avons réalisé une implantation à l'aide d'un recuit simulé et à l'aide des cartes topologiques. Les cartes topologiques ont permis une implantation performante et souple du GDPP en optimisant la manipulation et les calculs sur le champ de régions 3D. Par simulation, nous avons pu mettre en évidence que les potentiels produisaient bien l'effet escompté sur la population de points issue processus. Les tests de l'algorithme sur une image de TEP FDG réelle nous ont donné des résultats très encourageants par rapport à la segmentation de référence réalisée par un expert, mais indique aussi la nécessité d'ajouter des développements complémentaires.

Nous avons notamment proposé comme perspective la possibilité d'ajouter au GDPP les mouvements de séparation / fusion de régions, correspondant à des naissances / morts multiples. La possibilité de simuler deux processus ponctuels concurrents, typiquement l'un cherchant à identifier une zone tumorale active hypermétabolique et l'autre cherchant au sein de la première une zone nécrosée hypométabolique est un autre axe de recherche pertinent. Pour finir, le réglage des paramètres du GDPP reste une opération complexe. De ce fait, il faudra apprendre les valeurs des paramètres les plus appropriées pour chaque cas d'étude à partir de bibliothèques d'images réelles et/ou simulées avec vérité de terrain.

A Abréviations

Algorithmes :

- MLEM : Maximum Likelihood Expectation Maximization
- OSEM : Ordered-Subsets Expectation Maximization
- RAMLA : Row-Action Maximum-Likelihood Algorithm
- MAP : Maximum A Posteriori
- SEM : Stochastic Expectation Maximization
- ICM : Iterative Conditional Mode
- MRF : Champs de Markov (Markov Random Fields)
- VNCCC : Coefficient de Corrélacion Croisé, Normalisé, Valide
- MCMC : Monte-Carlo Markov Chain
- RJ MCMC : Reversible Jump MCMC
- SA : Simulated Annealing, Recuit Simulé

Composants de détecteurs :

- Nal(Tl) : cristal d'iodure de sodium dopé au thallium
- PMT : Photo Multiplier Tube
- PSPMT : Position Sensitive Photo-Multiplier Tube
- LE, HE : Low Energy, High Energy
- GP : General Purpose
- HR, UHR : High Resolution, Ultra High Resolution

Logiciels :

- GATE : Geant4 Application for Tomographic Emission
- Geant4 : GEometry ANd Tracking
- GNU : « Gnu is Not Unix », système d'exploitation libre

Modalités d'imagerie :

- TEDC : Tomographie d'Émission en Détection de Coïncidence
- CDET : Coïncidence Detection Emission Tomography
- TEP : Tomographie par Émission de Positons
- PET : Positron Emission Tomography
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- MRI : Magnetic Resonance Imaging
- TEMP : Tomographie d'Émission Mono Photonique
- SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography
- TDM : TomoDensitoMétrie
- CT : Computed Tomography
- TOF : Time Of Flight (in MRI or PET)
- IRMf : IRM fonctionnelle
- MRA : Magnetic Resonance Angiography
- FDG : Fluoro-Deoxy-D-Glucose

A Abréviations

Normes :

DICOM : Digital Imaging and COmmunications in Medicine
OpenGL : Open Graphics Library
VRML : Virtual Reality Modeling Language

Organismes :

NEMA : The National Electrical Manufacturers Association
DSC : Data Spectrum Corporation

Unités :

- système international courant :
eV, KeV, MeV, GeV
mm, cm, m, km
- unités particulières :
[k]cps : kilo coups par seconde (s-1)

Autres abréviations :

3D : trois Dimensions ³⁹
SMP : Symmetric Multi Processing
CPU : Central Processing Unit
GPU : Graphics Processing Unit
FPU : Floating Point Unit
RAM : Random Access Memory
o : octets (8 bits)
Ko : Kilo-octets (210 octets)
Mo : Méga-octets (220 octets)
Go : Giga-octets (230 octets)
ROI : région d'intérêt (Region Of Interest)
FWHM / LMH : Full width half max / Largeur à Mi-Hauteur
PVC : Polychlorure de vinyle
PMMA : polyméthacrylate de méthyle (Plexiglas™)

³⁹ dans l'ensemble de ce document, nous entendons par « image 3D » non pas une projection 2D d'une scène 3D (type « jeux vidéo » et carte graphique), ni image 3D de cinéma numérique qui sont une image stéréoscopique par lumière polarisée, mais un volume de données 3D, typiquement une matrice 3D discrète composée de voxels isotropiques contigus.

B Index des tableaux, figures et formules

Tableaux

▶ Tableau 2.01 : Caractéristiques des 6 collimateurs parallèles.....	12
▶ Tableau 2.02 : Résolution en énergie, acquisitions réelles.....	22
▶ Tableau 2.03 : Résolution en énergie, acquisitions simulées.....	22
▶ Tableau 2.04 : Uniformité int. et diff. en fonction du nombre de coups et de la taille de la matrice.....	32
▶ Tableau 2.05 : Comparaison de la stabilité d'une approximation linéaire et gaussienne..	37
▶ Tableau 2.06 : Résolution intrinsèque sur acquisitions réelles.....	40
▶ Tableau 2.07 : Résolution intrinsèque sur acquisitions simulées.....	40
▶ Tableau 2.08 : Résolution extrinsèque réelle au centre du champ de vue.....	40
▶ Tableau 2.9 : Résolution extrinsèque réelle au bord du champ de vue.....	40
▶ Tableau 2.10 : Résolution extrinsèque simulée (résolution intrinsèque de 2,3 mm).....	41
▶ Tableau 2.11 : Résolution extrinsèque simulée (résolution intrinsèque de 2,8 mm).....	41
▶ Tableau 2.12 : Résultats de l'approximation des paramètres de temps mort sur données réelles.....	47
▶ Tableau 2.13 : Résultats de l'approximation des paramètres de temps mort sur données simulées.....	47
▶ Tableau 2.14 : Importance relative du temps mort, du bruit de Poisson et du bruit de fond.....	47
▶ Tableau 2.15 : Spectrométrie : activités et taux de comptage lors des quatre acquisitions réelles.....	55
▶ Tableau 2.16 : Sensibilités relatives et absolues du γ Imager.....	60
▶ Tableau 3.01 : Échelle visuelle semi-quantitative à 6 niveaux.....	100
▶ Tableau 3.02 : Statistiques descriptives.....	101
▶ Tableau 3.03 : Évaluation de la reproductibilité inter-observateur.....	106
▶ Tableau 3.04 : Évaluation de la variation de la fixation entre 1h et 5h pour chaque groupe de tumeurs.....	107
▶ Tableau 3.05 : Capacité diagnostique de chaque analyse.....	108
▶ Tableau 3.06 : Pertinence des différentes analyses visuelles et numériques.....	108

Figures

▶ Figure 2.01 : Photographies de la caméra γ Imager BiospaceTM.....	9
--	---

B Index des tableaux, figures et formules

▶ Figure 2.02 : Vues en coupe de l'organisation des 9 différentes couches composant le détecteur avec son blindage.....	11
▶ Figure 2.03 : Schémas 3D du collimateur LE-HR.....	12
▶ Figure 2.04 : Représentation schématique d'un détecteur de gamma caméra.....	15
▶ Figure 2.05 : Représentation schématique de la chaîne de lecture et numérisation du signal de GATE.....	15
▶ Figure 2.06 : Représentation schématique des chaînes de numérisation et de lecture du signal implémentées pour le γ Imager Biospace™.....	16
▶ Figure 2.07 : Géométrie globale du γ Imager.....	19
▶ Figure 2.08 : Spectres en énergie, acquisitions réelles.....	24
▶ Figure 2.09 : Tables de correction en énergie à 140keV.....	24
▶ Figure 2.10 : Résolution en énergie en fonction du taux de comptage.....	25
▶ Figure 2.11 : Spectres en énergie, acquisitions simulées.....	27
▶ Figure 2.12 : Homogénéité du PSPMT Hamamatsu R3292.....	28
▶ Figure 2.13 : Uniformité en fonction du taux de comptage moyen et du nombre total d'évènements acquis.....	31
▶ Figure 2.14 : Uniformité en fonction de la taille des matrices des tables de correction.....	32
▶ Figure 2.15 : Schéma de la source collimatée utilisée lors de la mesure de la résolution intrinsèque.....	35
▶ Figure 2.16 : Schéma du capillaire et des volumes GATE pour la mesure de la résolution extrinsèque.....	36
▶ Figure 2.17 : Comparaison d'une approximation linéaire et d'une approximation gaussienne.....	38
▶ Figure 2.18 : Vue en coupe de la source collimatée.....	39
▶ Figure 2.19 : Résolution extrinsèque, acquisition réelle : différentes positions du capillaire.....	42
▶ Figure 2.20 : Résolution extrinsèque, simulation : différentes positions du capillaire.....	42
▶ Figure 2.21 : Taux de comptage mesuré sur le détecteur pendant l'acquisition de 96 h..	48
▶ Figure 2.22 : Courbes des taux de comptage réels et théoriques, en fonction du temps mort et du temps d'acquisition.....	48
▶ Figure 2.23 : Courbes des taux de comptage simulés et théoriques, en fonction du temps mort et du temps d'acquisition.....	48
▶ Figure 2.24 : Calcul du temps mort par approximation linéaire.....	51
▶ Figure 2.25 : Importance relative du temps mort, du bruit de fond et du bruit de Poisson.....	51
▶ Figure 2.26 : Spectrométrie : spectre en énergie des quatre acquisitions réelles.....	55
▶ Figure 2.27 : Spectrométrie : spectre en énergie des huit acquisitions simulées.....	56
▶ Figure 2.28 : Décomposition d'un spectre en énergie.....	59

B Index des tableaux, figures et formules

▶ Figure 2.29 : Image TEMP/TDM d'une souris nude mâle.....	63
▶ Figure 2.30 : Volumes de référence.....	64
▶ Figure 2.31 : Sinogrammes obtenus à la fin des simulations.....	64
▶ Figure 2.32 : Volumes obtenus après reconstruction.....	65
▶ Figure 2.33 : Fantome MOBY.....	66
▶ Figure 3.01 : Schéma simplifié de la désintégration du positon et de la chaîne d'acquisition/reconstruction.....	69
▶ Figure 3.02 : Convergence de l'algorithme SEM.....	75
▶ Figure 3.03 : Représentation des systèmes de voisinage 4 et 8-connexes.....	77
▶ Figure 3.04 : Cliques 4 et 8-connexes possibles en fonction de leur ordre.....	77
▶ Figure 3.05 : Résultats de statistique descriptive sur les cônes pleins : Max. Acc., VPP et VPN.	83
▶ Figure 3.06 : Résultats de statistique descriptive sur les cônes creux : Max. VNCCC.....	86
▶ Figure 3.07 : Volumes simulés simples avec un cône creux et différentes segmentations.	87
▶ Figure 3.08 : Comparaison entre les histogrammes de niveaux et les lois de mélange....	88
▶ Figure 3.09 : Comparaison du Max. Acc. calculé sur les volumes des cônes pleins simulés sous GATE.....	92
▶ Figure 3.10 : Comparaison du Max. VNCCC. calculé sur les volumes des cônes pleins simulés sous GATE.....	93
▶ Figure 3.11 : Comparaison du Max. VNCCC. calculé sur les volumes des cônes creux simulés sous GATE.....	94
▶ Figure 3.12 : Comparaison des segmentations pour 4 algorithmes de reconstruction différents.....	95
▶ Figure 3.13 : Comparaison du métabolisme du Glucose et du FDG	97
▶ Figure 3.14 : Flux d'entrée et sortie du FDG entre le plasma et le compartiment intracellulaire.....	97
▶ Figure 3.15 : Variations de la fixation des lésions entre 1h et 5h.....	102
▶ Figure 3.16 : Exemple de segmentations « Bas Niveau » sur volumes TEP réels.....	104
▶ Figure 3.17 : Exemple de ROI sur volumes TEP après segmentation « Bas Niveau »...	105
▶ Figure 4.01 : Segmentation expert sur un volume segmenté bas niveau.....	112
▶ Figure 4.02 : Exemple de région d'intérêt.....	114
▶ Figure 4.03 : Exemples d'applications de processus ponctuels.....	115
▶ Figure 4.04 : Processus ponctuel de type « Hard core ».....	120
▶ Figure 4.05 : Surface de contact et distance d'une région à un point.....	120
▶ Figure 4.06 : Trou dans une région et dans un ensemble de régions.....	121
▶ Figure 4.07 : Exemple de carte topologique.....	127

B Index des tableaux, figures et formules

▶ Figure 4.08 : Statistiques des points en modifiant le paramètre d'intensité	130
▶ Figure 4.09 : Statistiques des points en utilisant le potentiel « SC1 ».....	130
▶ Figure 4.10 : Statistiques des points en utilisant le potentiel IR.....	131
▶ Figure 4.11 : Statistiques des points en utilisant un potentiel pénalisant les trous.....	131
▶ Figure 4.12 : Évolution de l'intensité moyenne.....	131
▶ Figure 4.13 : Résultats de segmentation 3-D sur des volumes TEP.....	134
▶ Figure 4.14 : Évolution de différentes statistiques durant le recuit simulé.....	135

Formules

▶ Formule 2.01 : Écart-type empirique normalisé.....	29
▶ Formule 2.02 : Variance empirique.....	29
▶ Formule 2.03 : FWHM (1).....	37
▶ Formule 2.04 : Effet géométrique moyen.....	38
▶ Formule 2.05 : FWHM (2).....	38
▶ Formule 2.06 : FWHM (3).....	38
▶ Formule 2.07 : Angle solide.....	45
▶ Formule 2.08 : Activité effective.....	45
▶ Formule 2.09 : Décroissance radioactive.....	46
▶ Formule 2.10 : Temps mort non paralysable.....	46
▶ Formule 2.11 : Temps mort paralysable.....	46
▶ Formule 2.12 : Décroissance + temps mort non paralysable.....	46
▶ Formule 2.13 : Décroissance + temps mort paralysable.....	46
▶ Formule 2.14 : Décroissance + t.m. non paralysable + t.m. du cristal.....	52
▶ Formule 2.15 : Décroissance + t.m. paralysable + t.m. du cristal.....	52
▶ Formule 2.16 : Temps mort paralysable du cristal.....	52
▶ Formule 2.17 : Décroissance radioactive.....	52
▶ Formule 2.18 : Décroissance + t.m. non paralysable - bruit.....	52
▶ Formule 2.19 : Décroissance + t.m. paralysable - bruit.....	52
▶ Formule 3.01 : Probabilité du modèle paramétrique.....	71
▶ Formule 3.02 : Critère du Maximum de Vraisemblance.....	72
▶ Formule 3.03 : Critère de vraisemblance pénalisée.....	72
▶ Formule 3.04 : Divergence de Kulback.....	75
▶ Formule 3.05 : Critère de convergence.....	75
▶ Formule 3.06 : Probabilité du champ de classes.....	76
▶ Formule 3.07 : Énergie du champ de classes.....	76

B Index des tableaux, figures et formules

▶ Formule 3.08 : Probabilité locale d'une réalisation de Y_s (1).....	77
▶ Formule 3.09 : Potentiel de Potts.....	78
▶ Formule 3.10 : Probabilité locale d'une réalisation de Y_s (2).....	78
▶ Formule 3.11 : Critère du Maximum A Posteriori (1).....	78
▶ Formule 3.12 : Critère du Maximum A Posteriori (2).....	78
▶ Formule 3.13 : Critère du Maximum A Posteriori (3).....	78
▶ Formule 3.14 : Critère du Maximum A Posteriori (4).....	78
▶ Formule 3.15 : Probabilité conditionnelle des Y_s en chaque site.....	79
▶ Formule 4.01 : Densité de probabilité non normalisée.....	116
▶ Formule 4.02 : Densité de probabilité des PP de Gibbs.....	117
▶ Formule 4.03 : Énergie d'un PP.....	117
▶ Formule 4.04 : Condition de stabilité.....	117
▶ Formule 4.05 : Énergie en deux termes.....	117
▶ Formule 4.06 : Population estimée au sens du MV.....	117
▶ Formule 4.07 : Potentiel de Strauss.....	118
▶ Formule 4.08 : Une partition "pleine" du volume.....	118
▶ Formule 4.09 : Énergie en quatre termes.....	118
▶ Formule 4.10 : Relation de voisinage.....	119
▶ Formule 4.11 : Potentiel de "stabilité région" (Rest In Peace potential).....	119
▶ Formule 4.12 : Surface de contact.....	121
▶ Formule 4.13 : Relation d'adjacence.....	121
▶ Formule 4.14 : Potentiel "SC1" surface de contact.....	122
▶ Formule 4.15 : Potentiel "SC2" surface de contact.....	123
▶ Formule 4.16 : Potentiel "IR" région isolée.....	123
▶ Formule 4.17 : Rapport de Green.....	124
▶ Formule 4.18 : Ratio du mouvement de naissance.....	125
▶ Formule 4.19 : Ratio du mouvement de mort.....	125
▶ Formule 4.20 : Les ensembles de régions.....	126
▶ Formule 4.21 : Ratio du mouvement de naissance d'un point isolée.....	126
▶ Formule 4.22 : Ratio du mouvement de mort d'un point isolé.....	126
▶ Formule 4.23 : Ratio du mouvement de naissance d'un point adjacent.....	126
▶ Formule 4.24 : Ratio du mouvement de mort d'un point adjacent.....	126
▶ Formule 4.25 : Densité de probabilité du PP lors du SA.....	128
▶ Formule 4.26 : Potentiel d'attache aux données.....	132

C Bibliographie

[Abbey2004] Abbey C, Borowsky A, McGoldrick E, Gregg J, Maglione J, Cardiff R, et al. *In vivo positron-emission tomography imaging of progression and transformation in a mouse model of mammary neoplasia*. Proc Natl Acad Sci U S A (2004) 101: p. 11438. doi:10.1073/pnas.0404396101

[Agostinelli2003] Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, et al. *Geant4-a simulation toolkit*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research-Section A (2003) 506: pp. 250-303. doi:10.1016/S0168-9002(03)01368-8

[Akaike1974] Akaike H. *A new look at the statistical identification model*. IEEE transactions on Automatic Control (1974) 19: pp. 716-723. doi:10.1109/TAC.1974.1100705

[Alata2005] Alata O & Ramananjarasoa C. *Unsupervised textured image segmentation using 2-D quarter plane autoregressive model with four prediction supports*. Pattern Recognition Letters (2005) 26: pp. 1069-1081. doi:10.1016/j.patrec.2004.10.002

[Alata2009] Alata O & Quintard L. *Is there a best color space for color image characterization or representation based on Multivariate Gaussian Mixture Model?*. Computer Vision and Image Understanding (2009) 113: pp. 867-877. doi:10.1016/j.cviu.2009.03.001

[Alata2010] Alata O, Burg S, Dupas A & Andres E. *Grouping/Degrouping Point Process, a point process driven by geometrical and topological properties of a partition in regions*. Submitted to Computer Vision and Image Understanding (2010)

[Allison2006] Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Dubois P, Asai M, et al. *Geant4 developments and applications*. IEEE Trans Nucl Sci (2006) 53: pp. 270-278. doi:10.1109/TNS.2006.869826

[Alshoukr2009] Al Shoukr F, Rosant C, Maes V, Abdelhak J, Raguin O, Burg S, et al. *Novel Neurotensin Analogues for Radioisotope Targeting to Neurotensin Receptor-Positive Tumors*. Bioconjug Chem (2009) 20: pp. 1602-1610. doi:10.1021/bc900151z

[Andrieu2001] Andrieu C, Djuri P & Doucet A. *Model selection by MCMC computation*. Signal Processing (2001) 81: pp. 19-37. doi:10.1016/S0165-1684(00)00188-2

[Anzai1999] Anzai Y, Minoshima S, Wolf G & Wahl R. *Head and Neck Cancer: Detection of Recurrence with Three-dimensional Principal Components Analysis at Dynamic FDG PET*. Radiology (1999) 212: p. 285. pmid:10405755

[Aoun2008] Aoun J, Breton V, Desbat L, Bzeznik B, Leabadand M & Dimastromatteo J. *Validation of the Small Animal Biospace Gamma Imager Model Using GATE Monte Carlo Simulations on the Grid*. In: MICCAI-Grid Workshop. New York, NY, USA, 2008. pp. 75-84. oai:hal.in2p3.fr:in2p3-00346202

[Assié2008] Assié K, Dieudonné A, Gardin I, Buvat I, Tilly H & Vera P. *Comparison Between 2D and 3D Dosimetry Protocols in 90Y-Ibritumomab Tiuxetan Radioimmunotherapy of Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma*. Cancer Biother Radiopharm (2008) 23: pp. 53-64. doi:10.1089/cbr.2007.372

[Baddeley1993] Baddeley A & Van Lieshout M. *Stochastic geometry models in high-level vision*. J Appl Stat (1993) 20: pp. 231-256.

[Barndorff1999] Barndorff-Nielsen OE, Kendall W & Van Lieshout M. *Stochastic geometry: likelihood and computation*. (1999) ISBN: 0-8493-0396-6

[Basseville1989] Basseville M. *Distance measures for signal processing and pattern recognition*. Signal processing (1989) 18: pp. 349-369. doi:10.1016/0165-1684(89)90079-0

C Bibliographie

[Baudrier2005] Baudrier E. *Comparaison d'images binaires reposant sur une mesure locale des dissimilarités. Application à la classification*. Thèse de doctorat. Université de Reims Champagne Ardenne (2005) oai:tel.archives-ouvertes.fr:tel-00011570

[Biernacki2000] Biernacki C, Celeux G & Govaert G. *Assessing a mixture model for clustering with the integrated complete likelihood*. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell (2000) 22: pp. 719-725. doi:10.1109/34.865189

[Biernacki2003] Biernacki C, Celeux G & Govaert G. *Choosing starting values for the EM algorithm for getting the highest likelihood in multivariate Gaussian mixture models*. Computational Statistics and Data Analysis (2003) 41: pp. 561-575. doi:10.1016/S0167-9473(02)00163-9

[Bitar2006] Bitar ZE. *Optimisation et validation d'un algorithme de reconstruction 3D en tomographie d'émission monophotonique à l'aide de la plate forme de simulation GATE*. Thèse de doctorat. Université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand (2006) oai:tel.archives-ouvertes.fr:tel-00133711

[Boerner1999] Boerner A, Weckesser M, Herzog H, Schmitz T, Audretsch W, Nitz U, et al. *Optimal scan time for fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (1999) 26: pp. 226-230. doi:10.1007/s002590050381

[Borbély2006] Borbély K, Nyáry I, Tóth M, Ericson K & Gulyás B. *Optimization of semi-quantification in metabolic PET studies with 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-methionine in the determination of malignancy of gliomas*. J Neurol Sci (2006) 246: pp. 85-94. doi:10.1016/j.jns.2006.02.015

[Bouman1991] Bouman C & Liu B. *Multiple resolution segmentation of textured images*. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell (1991) : pp. 99-113. doi:10.1109/34.67641

[Bourdon2002] Bourdon P, Alata O, Damiand G, Olivier C & Bertrand Y. *Geometrical and Topological Informations for Image Segmentation with Monte Carlo Markov Chain Implementation*. In: Proc. of 15th IAPR International Conference on Vision Interface (VI). Calgary, Alberta, Canada, 2002. pp. 413-420.

[Browne1996] Browne J & Pierro AD. *A row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihood in emission tomography*. IEEE Trans Med Imaging (1996) 15: pp. 687-699. doi:10.1109/42.538946

[Bruner1997] Bruner J, Inouye L, Fuller G & Langford L. *Diagnostic discrepancies and their clinical impact in a neuropathology referral practice*. Cancer (1997) 79: pp. 796-803. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19970215)79:4<796::AID-CNCR17>3.0.CO;2-V

[Burg2005] Burg S. *Développement d'un opérateur de projection non normalisé, pour la tomo-scintigraphie en collimation sténopée, avec un algorithme de reconstruction OSMLEM. Développement d'un support d'acquisition et de recalage stéréotaxique multi-modalités pour le rat vigil. Application à la tomo-scintigraphie de perfusion cérébrale à l'HMPAO chez le rat*. Diplôme d'études approfondies. Universités d'Angers (2005)

[Caraco2000] Caracó C, Aloj L, Chen L, Chou J & Eckelman W. *Cellular release of [18F] 2-fluoro-2-deoxyglucose as a function of the glucose-6-phosphatase enzyme system*. Journal of Biological Chemistry (2000) 275: p. 18489. doi:10.1074/jbc.M908096199

[Celeux1985] Celeux G & Diebolt J. *The SEM algorithm: a probabilistic teacher algorithm derived from the EM algorithm for the mixture problem*. Computational Statistics Quarterly (1985) 2: pp. 73-82.

[Celeux2003] Celeux G, Forbes F & Peyrard N. *EM procedures using mean field-like approximations for Markov model-based image segmentation*. Pattern Recognit (2003) 36: pp. 131-144. doi:10.1016/S0031-3203(02)00027-4

C Bibliographie

- [Chabrier2004] Chabrier S, Laurent H, Emile B, Rosenberger C & Marche P. *A comparative study of supervised evaluation criteria for image segmentation*. In: 12th European Signal Processing Conference. Vienna, Austria, 2004. pp. 1143-1146. isbn:3-200-00148-8
- [Chen2001] Chen J, Gunn S, Nixon M & Gunn R. *Markov random field models for segmentation of PET images*. In: Proceedings of the 17th International Conference on Information Processing in Medical Imaging. Davis, CA, USA, 2001. pp. 468-474. doi:10.1007/3-540-45729-1_50
- [Chen2005] Chen T & Metaxas D. *A hybrid framework for 3D medical image segmentation*. Med Image Anal (2005) 9: pp. 547-565. doi:10.1016/j.media.2005.04.004
- [Chen2006] Chen W, Silverman D, Delaloye S, Czernin J, Kamdar N, Pope W, et al. *18F-FDOPA PET imaging of brain tumors: comparison study with 18F-FDG PET and evaluation of diagnostic accuracy*. Journal of Nuclear Medicine (2006) 47: p. 904. pmid:16741298
- [Coons1997] Coons S, Johnson P, Scheithauer B, Yates A & Pearl D. *Improving diagnostic accuracy and interobserver concordance in the classification and grading of primary gliomas*. Cancer (1997) 79: pp. 1381-1393. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19970401)79:7<1381::AID-CNCR16>3.0.CO;2-W
- [Cousty2008] Cousty J, Bertrand G, Najman L & Couprie M. *Watershed cuts: minimum spanning forests and the drop of water principle*. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell (2008) : pp. 1362-1374. doi:10.1109/TPAMI.2008.173
- [Damiand2001] Damiand G. *Définition et étude d'un modèle topologique minimal de représentation d'images 2d et 3d*. Thèse de doctorat. Université de Montpellier II (2001) oai:tel.archives-ouvertes.fr:tel-00211340
- [Damiand2003] Damiand G, Alata O & Bihoreau C. *Using 2D Topological Map Information in a Markovian Image Segmentation*. In: Proceedings of 11th Discrete Geometry for Computer Imagery. Naples, Italy, 2003. pp. 288-297. doi:10.1007/978-3-540-39966-7_27
- [Damiand2008] Damiand G. *Topological model for 3d image representation: Definition and incremental extraction algorithm*. Computer Vision and Image Understanding (2008) 109: pp. 260-289. doi:10.1016/j.cviu.2007.09.007
- [DaumasD1997-a] Daumas-Duport C, Varlet P, Tucker M, Beuvon F, Cervera P & Chodkiewicz J. *Oligodendrogliomas. Part I: Patterns of growth, histological diagnosis, clinical and imaging correlations: a study of 153 cases*. J Neurooncol (1997a) 34: pp. 37-59. doi:10.1023/A:1005707203596
- [DaumasD1997-b] Daumas-Duport C, Tucker M, Kolles H, Cervera P, Beuvon F, Varlet P, et al. *Oligodendrogliomas. Part II: A new grading system based on morphological and imaging criteria*. J Neurooncol (1997b) 34: pp. 61-78. doi:10.1023/A:1005759220434
- [DaumasD2000] Daumas-Duport C, Beuvon F, Varlet P & Fallet-Bianco C. *Gliomes : classifications de l'OMS et de l'Hôpital Sainte-Anne*. Ann Pathol (2000) 20: pp. 413-428. pmid:11084409
- [Delbeke1995] Delbeke D, Meyerowitz C, Lapidus R, Maciunas R, Jennings M, Moots P, et al. *Optimal cutoff levels of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low-grade from high-grade brain tumors with PET*. Radiology (1995) 195: p. 47. pmid:7892494
- [Dempster1977] Dempster A, Laird N, Rubin D & others. *Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm*. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological) (1977) 39: pp. 1-38. doi:10.2307/2984875
- [Demura2003] Demura Y, Tsuchida T, Ishizaki T, Mizuno S, Totani Y, Ameshima S, et al. *18F-FDG accumulation with PET for differentiation between benign and malignant lesions in the thorax*. Journal of Nuclear Medicine (2003) 44: p. 540. pmid:12679397

C Bibliographie

[**Descombes1995**] Descombes X, Mangin J, Pechersky E & Sigelle M. *Fine Structures Preserving Markov Model for Image Processing*. In: Proceedings of the 9th Scandinavian Conference on Image Analysis. Uppsala, Sweden, 1995. pp. 349-356.

[**Descombes2004**] Descombes X. *Méthodes stochastiques en analyse d'image : des champs de Markov aux processus ponctuels marqués*. Habilitation à diriger les recherches. INRIA (2004) oai:tel.archives-ouvertes.fr:tel-00506084

[**Descourt2008**] Descourt P, Du Y, Song X, Frey E, Tsui B & Visvikis D. *Angular Response Function parameterization for collimator/detector in SPECT simulations within the GATE toolkit*. In: IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. Dresden, Germany, 2008. pp. 4969-4971. doi:10.1109/NSSMIC.2008.4774355

[**Descourt2010**] Descourt P, Carlier T, Du Y, Song X, Buvat I, Frey E, et al. *Implementation of angular response function modeling in SPECT simulations with GATE*. Phys Med Biol (2010) 55: p. N253. doi:10.1088/0031-9155/55/9/N04

[**DiChiro1988**] Di Chiro G & Brooks RA. *PET-FDG of untreated and treated cerebral gliomas*. Journal of Nuclear Medicine (1988) 29: p. 421. pmid:3258029

[**Dieudonné2007**] Dieudonné A, Zhang P, Vannoorenberghe P & Gardin I. *Semiautomated thoracic and abdominal computed tomography segmentation using the belief functions theory: Application to 3D internal dosimetry*. Cancer Biother Radiopharm (2007) 22: pp. 275-280. doi:10.1089/cbr.2006.318

[**Drot2002**] Drot S, Descombes X, Le Men H & Zerubia J. *Object point processes for image segmentation*. Pattern Recognit (2002) 2: p. 20913. doi:10.1109/ICPR.2002.1048453

[**Eckerman2008**] Eckerman K & Endo A. *MIRD: Radionuclide Data and Decay Schemes*. (2008) isbn:0-932004-80-6

[**EIMatouat1996**] Matouat AE & Hallin M. *Order selection, stochastic complexity and Kullback-Leibler information*. In: Athens Conference on Applied Probability and Time Series Analysis. , 1996. pp. 291-299. <http://econpapers.repec.org/RePEc:ulb:ulbeco:2013/2153>

[**Evans1955**] Evans R. *The atomic nucleus*. (1955) doi:10.1063/1.3059850

[**Falcao2004**] Falcao A, Stolfi J & Lotufo R. *The image foresting transform: theory, algorithms, and applications*. Pattern Analysis and Machine Intelligence. IEEE Transactions on (2004) 26: pp. 19-29. doi:10.1109/TPAMI.2004.1261076

[**Feller1948**] Feller W. *On probability problems in the theory of counters*. In: Studies and Essays Presented to R. Courant on His 60th Birthday. , 1948. pp. 105-115.

[**Floeth2006**] Floeth F, Pauleit D, Sabel M, Reifenberger G, Stoffels G, Stummer W, et al. *18F-FET PET differentiation of ring-enhancing brain lesions*. Journal of Nuclear Medicine (2006) 47: p. 776. pmid:16644747

[**Forster1985**] Forster R & Godfrey T. *MCNP - a general Monte Carlo code for neutron and photon transport*. In: Lecture Notes in Physics, Atomique Meeting. Cadarache, France, 1985. pp. 33-55. doi:10.1007/BFb0049033

[**Freixenet2002**] Freixenet J, Munoz X, Raba D, Marti J & Cufi X. *Yet another survey on image segmentation: Region and boundary information integration*. Computer Vision ECCV (2002) : pp. 21-25. doi:10.1007/3-540-47977-5_27

[**Gallagher1978**] Gallagher B, Fowler J, Gutterson N, MacGregor R, Wan C & Wolf A. *Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: some factors responsible for the biodistribution of [18F] 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose*. Journal of Nuclear Medicine (1978) 19: p. 1154. pimd:214528

C Bibliographie

- [Geets2006] Geets X, Lee J, Lonneux M, Coche E, Cosnard G & Grégoire V. *Re-assessment of hnscc tumor volume during radiotherapy with anatomic and functional imaging*. Radiotherapy and Oncology (2006) 78: p. S59-S60. doi:10.1016/S0167-8140(06)80652-3
- [Geman1984] Geman S & Geman D. *Stochastic relaxation, Gibbs distributions, and the Bayesian restoration of images*. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell (1984) 6: pp. 721-741. doi:10.1080/02664769300000058
- [Geraud1995] Geraud T, Mangin J, Bloch I & Maitre H. *Segmenting internal structures in 3D MR images of the brain by Markovian relaxation on a watershed based adjacency graph*. In: Image Processing, 1995. Proceedings., International Conference on. , 1995. pp. 548-551. doi:0.1109/ICIP.1995.537693
- [Geraud1998] Géraud T. *Segmentation des structures internes du cerveau en imagerie par résonance magnétique tridimensionnelle*. Thèse de doctorat. Ecole nationale supérieure des télécommunications (1998) http://gdr-isis.org/Kiosque/theses/MANUSCRITS/Thierry_GERAUD.pdf
- [Germano1995] Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. *Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT*. J Nucl Med (1995) 36: pp. 2138–2147.
- [Green1995] Green P. *Reversible jump Markov chain Monte Carlo computation and Bayesian model determination*. Biometrika (1995) 82: p. 711. doi:10.1093/biomet/82.4.711
- [Gregoire2006] Gregoire V, Bol A, Geets X & Lee J. *Is PET-based treatment planning the new standard in modern radiotherapy*. The head and neck paradigm. Semin Radiat Oncol (2006) 16: pp. 232-238. doi:10.1016/j.semradonc.2006.04.006
- [Harisinghani2004] Harisinghani M & Weissleder R. *Sensitive, noninvasive detection of lymph node metastases*. PLoS Med (2004) 1: p. 202. doi:10.1371/journal.pmed.0010066
- [Harrison1993] Harrison RL, Vannoy SD, Haynor DR, Gillipsie SB, Kaplan MS, Lewellen TK. *Preliminary experience with the photon history generator module of a public domain simulation system for emission tomography*. In: Proceedings of the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, San Francisco, 1993: 1154-8.
- [Hassouna2006] Sabry Hassouna M, Farag A, Hushek S & Moriarty T. *Cerebrovascular segmentation from TOF using stochastic models*. Med Image Anal (2006) 10: pp. 2-18. doi:10.1016/j.media.2004.11.009
- [Higashi2002] Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Mamede M, Wada M, et al. *Relationship between retention index in dual-phase 18F-FDG PET, and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer*. Journal of Nuclear Medicine (2002) 43: p. 173. pmid:11850481
- [Hudson1994] Hudson H & Larkin R. *Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data*. IEEE Trans Med Imaging (1994) 13: pp. 601-609. doi:10.1109/42.363108
- [Hughes1997] Hughes H, Prael R & Little R. *MCNPX-the LAHET/MCNP code merger*. Los Alamos National Lab, XTM-RN (U) (1997) 97: .
- [Hustinx1999dual] Hustinx R, Smith R, Benard F, Rosenthal D, Machtay M, Farber L, et al. *Dual time point fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a potential method to differentiate malignancy from inflammation and normal tissue in the head and neck*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (1999a) 26: pp. 1345-1348. doi:10.1007/s002590050593
- [Hustinx1999suv] Hustinx R, Smith R, Benard F, Bhatnagar A & Alavi A. *Can the standardized uptake value characterize primary brain tumors on FDG-PET?*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (1999b) 26: pp. 1501-1509. doi:10.1007/s002590050487
- [Jan2004] Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assie K, Autret D, et al. *GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT*. Phys Med Biol (2004) 49: p. 4543. doi:10.1088/0031-9155/49/19/007

C Bibliographie

- [**Jemal2007**] Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J & Thun M. *Cancer statistics, 2007*. CA Cancer J Clin (2007) 57: pp. 43-66. doi:10.3322/canjclin.57.1.43
- [**Karlis2003**] Karlis D & Xekalaki E. *Choosing initial values for the EM algorithm for finite mixtures*. Computational Statistics and Data Analysis (2003) 41: pp. 577-590. doi:10.1016/S0167-9473(02)00177-9
- [**Kato1995**] Kato Z, Zerubia J, Berthod M & Pieczynski W. *Unsupervised adaptive image segmentation*. In: ICASSP. Detroit, Michigan, USA, 1995. pp. 2399-2402. doi:10.1109/ICASSP.1995.479976
- [**Kelloff2005**] Kelloff G, Hoffman J, Johnson B, Scher H, Siegel B, Cheng E, et al. *Progress and promise of FDG-PET imaging for cancer patient management and oncologic drug development*. Clinical Cancer Research (2005) 11: p. 2785. doi:10.1158/1078-0432.CCR-04-2626
- [**Kleihues2002**] Kleihues P, Louis D, Scheithauer B, Rorke L, Reifenberger G, Burger P, et al. *The WHO classification of tumors of the nervous system*. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology (2002) 61: p. 215. pmid:11895036
- [**Kubota1994**] Kubota R, Kubota K, Yamada S, Tada M, Ido T & Tamahashi N. *Microautoradiographic study for the differentiation of intratumoral macrophages, granulation tissues and cancer cells by the dynamics of fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake*. Journal of Nuclear Medicine (1994) 35: p. 104. pmid:8271030
- [**Kubota2001**] Kubota K, Itoh M, Ozaki K, Ono S, Tashiro M, Yamaguchi K, et al. *Advantage of delayed whole-body FDG-PET imaging for tumour detection*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2001) 28: pp. 696-703. doi:10.1007/s002590100537
- [**Kumar2005**] Kumar R, Loving V, Chauhan A, Zhuang H, Mitchell S & Alavi A. *Potential of dual-time-point imaging to improve breast cancer diagnosis with 18F-FDG PET*. Journal of Nuclear Medicine (2005) 46: p. 1819. pmid:16269595
- [**Lacoste2005**] Lacoste C, Descombes X & Zerubia J. *Point processes for unsupervised line network extraction in remote sensing*. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell (2005) : pp. 1568-1579. doi:10.1109/TPAMI.2005.206
- [**Lai2004**] Lai C, Huang K, See L, Yen T, Tsai C, Chang T, et al. *Restaging of recurrent cervical carcinoma with dual-phase [18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography*. Cancer (2004) 100: pp. 544-552. doi:10.1002/cncr.11928
- [**Lazaro2003**] Lazaro D. *Validation de la plate-forme de simulation GATE en Tomographie d'Emission Monophotonique et application au développement d'un algorithme de reconstruction 3D complète*. Thèse de doctorat. Université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand (2003) oai:tel.archives-ouvertes.fr:tel-00005443
- [**Liang1992**] Liang Z, Jaszczak R & Coleman R. *Parameter estimation of finite mixtures using the EM algorithm and information criteria with application to medical image processing*. IEEE Trans Nucl Sci (1992) 39: pp. 1126-1133. doi:10.1109/23.159772
- [**Liu2008**] Liu X, Fu H & Jia Y. *Gaussian mixture modeling and learning of neighboring characters for multilingual text extraction in images*. Pattern Recognit (2008) 41: pp. 484-493. doi:10.1016/j.patcog.2007.06.004
- [**Ljungberg1989**] Ljungberg M, Strand SE. *A Monte Carlo program for the simulation of scintillation camera characteristics*. Comput Methods Prog Biomed (1989) 29: pp 257-272
- [**Lodge1999**] Lodge M, Lucas J, Marsden P, Cronin B, Doherty MO & Smith M. *A PET study of 18 FDG uptake in soft tissue masses*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (1999) 26: pp. 22-30. doi:10.1007/s002590050355
-

C Bibliographie

- [**Louis2007**] Louis D, Ohgaki H, Wiestler O, Cavenee W, Burger P, Jouvet A, et al. *The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system*. Acta Neuropathol (Berl) (2007) 114: pp. 97-109. doi:10.1007/s00401-007-0243-4
- [**Ma2003**] Ma S, See L, Lai C, Chou H, Tsai C, Ng K, et al. *Delayed 18F-FDG PET for detection of paraaortic lymph node metastases in cervical cancer patients*. Journal of Nuclear Medicine (2003) 44: p. 1775. pmid:14602859
- [**Matheoud1999**] Matheoud R, Zito F, Canzi C, Voltini F & Gerundini P. *Changes in the energy response of a dedicated gamma camera after exposure to a high-flux irradiation*. Phys Med Biol (1999) 44: p. N129. doi:10.1088/0031-9155/44/6/408
- [**Matthies2002**] Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A & Alavi A. *Dual time point 18F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules*. Journal of Nuclear Medicine (2002) 43: p. 871. pmid:12097455
- [**Mavi2006**] Mavi A, Urhan M, Yu J, Zhuang H, Houseni M, Cermik T, et al. *Dual time point 18F-FDG PET imaging detects breast cancer with high sensitivity and correlates well with histologic subtypes*. Journal of Nuclear Medicine (2006) 47: p. 1440. pmid:16954551
- [**Meggitt1970**] Meggitt G. *The effect of the crystal surface on the derived electron scintillation response of NaI (Tl)*. Nuclear Instruments and Methods (1970) 83: pp. 313-316. doi:10.1016/0029-554X(70)90478-7
- [**Meyer2001**] Meyer P, Schreckenberger M, Spetzger U, Meyer G, Sabri O, Setani K, et al. *Comparison of visual and ROI-based brain tumour grading using 18 F-FDG PET: ROC analyses*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2001) 28: pp. 165-174. doi:10.1007/s002590000428
- [**Mittler1996**] Mittler M, Walters B & Stopa E. *Observer reliability in histological grading of astrocytoma stereotactic biopsies*. J Neurosurg (1996) 85: pp. 1091-1094. doi:10.3171/jns.1996.85.6.1091
- [**Møller1998**] Moller J & Waagepetersen R. *Markov connected component fields*. Advances in Applied Probability (1998) 30: pp. 1-35. doi:10.1239/aap/1035227989
- [**Moretti1993**] Moretti J & Roussi A. *Contrôle de qualité des gamma caméras planaires et tomographiques*. RBM. Revue européenne de biotechnologie médicale (1993) 15: pp. 375-385.
- [**Moretti2000**] Moretti B, Fadili JM, Ruan S, Bloyet D & Mazoyer B. *Phantom-based performance evaluation: Application to brain segmentation from magnetic resonance images*. Med Image Anal (2000) 4: pp. 303-316. doi:10.1016/S1361-8415(00)00021-9
- [**Nakamoto2000**] Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, Tamaki N, Kogire M, Doi R, et al. *Delayed 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas*. Cancer (2000) 89: pp. 2547-2554. doi:10.1002/1097-0142(20001215)89:12<2547::AID-CNCR5>3.0.CO;2-V
- [**Nassar2009**] Nassar P, Michel J, Louedec L, Burg S, Rouzet F, Guludec DL, et al. *99mTc-Annexin A5 imaging is positive in acute and chronic phase of experimental immunoallergic myocarditis*. In: EANM. Barcelona, Spain, 2009. .
- [**Nelson1996**] Nelson C, Wang J, Leav I & Crane P. *The interaction among glucose transport, hexokinase, and glucose-6-phosphatase with respect to 3H-2-deoxyglucose retention in murine tumor models*. Nucl Med Biol (1996) 23: pp. 533-541. doi:10.1016/0969-8051(96)00037-6
- [**Nishiyama2005**] Nishiyama Y, Yamamoto Y, Monden T, Sasakawa Y, Tsutsui K, Wakabayashi H, et al. *Evaluation of delayed additional FDG PET imaging in patients with pancreatic tumour*. Nucl Med Commun (2005) 26: p. 895. pmid:16160649
- [**Nishiyama2006**] Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Kimura N, Miki A, Sasakawa Y, et al. *Dual-time-point 18F-FDG PET for the evaluation of gallbladder carcinoma*. Journal of Nuclear Medicine (2006) 47: p. 633. pmid:16595497
-

C Bibliographie

- [Nowak2002] Nowak R & Kolaczyk E. *A statistical multiscale framework for Poisson inverse problems*. Information Theory, IEEE Transactions on (2002) 46: pp. 1811-1825. doi:10.1109/18.857793
- [Odet2002] Odet C, Belaroussi B & Benoit-Cattin H. *Scalable discrepancy measures for segmentation evaluation*. In: Proceedings of the ICIP. Rochester, New York, USA, 2002. pp. 785-788. doi:10.1109/ICIP.2002.1038142
- [Olivier1999] Olivier C, Jouzel F & Matouat A. *Choice of the number of component clusters in mixture models by information criteria*. In: Proceeding of Vision Interface. Trois-Rivières, Canada, 1999. pp. 74-81. <http://w3.gel.ulaval.ca/~parizeau/vi99/PDF-files/S3/paper34.pdf>
- [Ortner2007] Ortner M, Descombes X & Zerubia J. *Building outline extraction from digital elevation models using marked point processes*. International Journal of Computer Vision (2007) 72: pp. 107-132. doi:10.1007/s11263-005-5033-7
- [Permuter2006] Permuter H, Francos J & Jermyn I. *A study of Gaussian mixture models of color and texture features for image classification and segmentation*. Pattern Recognit (2006) 39: pp. 695-706. doi:10.1016/j.patcog.2005.10.028
- [Perrin2005] Perrin G, Descombes X & Zerubia J. *A marked point process model for tree crown extraction in plantations*. In: IEEE International Conference on Image Processing. Genoa, Italy, 2005. pp. 661-664. doi:10.1109/ICIP.2005.152983
- [Pohle2002] Pohle R & Toennies KD. *A Three-Level Evaluation Process for Segmentation Methods in Medical Imaging*. In: Proceedings of SPIE Medical Imaging. San Diego, CA, USA, 2002. pp. 287-298. doi:10.1117/12.467169
- [Radon1917] Radon J. *Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten*. Ber Verh Sachs Akad Wiss (1917) 69: pp. 262-277. doi:10.1109/TMI.1986.4307775
- [Radon1986] Radon J. *On the determination of functions from their integral values along certain manifolds*. IEEE Trans Med Imaging (1986) 5: pp. 170-176. doi:10.1109/TMI.1986.4307775
- [Reilhac2004] A. Reilhac, G. Batan, C. Michel, C. Grova, J. Tohka, N. Costes and A. C. Evans. *Validation of PET SORTEO: a Platform for Simulating Realistic PET studies and Development of a Database of simulated PET Volumes*. IEEE Trans Nucl Sci (2004)
- [Reske1996] Reske S, Bares R, Büll U, Guhlmann A, Moser E & Wannenmacher M. *Clinical value of positron emission tomography (PET) in oncologic questions: results of an interdisciplinary consensus conference*. Schirmerreschafft der Deutschen Gesellschaft for Nuklearmedizin. Nuklearmedizin. Nuclear medicine (1996) 35: p. 42. pmid:8721575
- [Richardson1997] Richardson S & Green P. *On Bayesian analysis of mixtures with an unknown number of components (with discussion)*. Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology) (1997) 59: pp. 731-792. doi:10.1111/1467-9868.00095
- [Rissanen1978] Rissanen J. *Modeling by shortest data description*. Automatica (1978) 14: pp. 465-471. doi:10.1016/0005-1098(78)90005-5
- [Rissanen1986] Rissanen J. *Stochastic complexity and statistical inference*. Analysis and Optimization of Systems (1986) : pp. 391-407. doi:10.1007/BFb0007575
- [Robinson2008] Robinson S, Kiff S, Ashbaker E, Bender S, Flumerfelt E, Salvitti M, et al. *Effects of high count rate and gain shift on isotope identification algorithms*. In: IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, NSS'07. Piscataway, NJ, USA, 2008. pp. 1152-1156. doi:10.1109/NSSMIC.2007.4437211
- [Robinson2009] Robinson S, Kiff S, Ashbaker E, Flumerfelt E & Salvitti M. *Effects of high count rate and gain shift on isotope-identification algorithms*. Nuclear Instruments and Methods in Physics
-

C Bibliographie

Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment (2009) 610: pp. 509-514. doi:10.1016/j.nima.2009.08.063

[**Scarfone2004**] Scarfone C, Lavelly W, Cmelak A, Delbeke D, Martin W, Billheimer D, et al. *Prospective feasibility trial of radiotherapy target definition for head and neck cancer using 3-dimensional PET and CT imaging*. Journal of Nuclear Medicine (2004) 45: p. 543. pmid:15073248

[**Segars1999**] Segars W, Lalush D & Tsui B. *A realistic spline-based dynamic heart phantom*. IEEE Trans Nucl Sci (1999) 46: pp. 503-506. doi:10.1109/23.775570

[**Segars2001**] Segars WP. *Development and application of the new dynamic NURBS-based cardiac-torso (NCAT) phantom*. Thèse de doctorat. University of North Carolina, Chapel Hill, CA, USA (2001)

[**Segars2002**] Segars W, Lalush D & Tsui B. *Modeling respiratory mechanics in the MCAT and spline-based MCAT phantoms*. IEEE Trans Nucl Sci (2002) 48: pp. 89-97. doi:10.1109/23.910837

[**Segars2004**] Segars W, Tsui B, Frey E, Johnson G & Berr S. *Development of a 4-D digital mouse phantom for molecular imaging research*. Molecular Imaging and Biology (2004) 6: pp. 149-159. doi:10.1016/j.mibio.2004.03.002

[**Segars2009**] Segars W & Tsui B. *MCAT to XCAT: The Evolution of 4-D Computerized Phantoms for Imaging Research*. In: Proceedings of the IEEE. , 2009. pp. 1954-1968. doi:10.1109/JPROC.2009.2022417

[**Shepp1982**] Shepp L & Vardi Y. *Maximum likelihood reconstruction for emission tomography*. IEEE Trans. Med. Imaging (1982) 1: pp. 113-122. doi:10.1109/TMI.1982.4307558

[**Spence2004**] Spence A, Muzi M, Mankoff D, O'Sullivan S, Link J, Lewellen T, et al. *18F-FDG PET of gliomas at delayed intervals: improved distinction between tumor and normal gray matter*. Journal of Nuclear Medicine (2004) 45: p. 1653. pmid:15471829

[**Stoica2004**] Stoica R, Descombes X & Zerubia J. *A Gibbs point process for road extraction from remotely sensed images*. International Journal of Computer Vision (2004) 57: pp. 121-136. doi:10.1023/B:VISI.0000013086.45688.5d

[**Strauss1975**] Strauss D. *A model for clustering*. Biometrika (1975) 62: p. 467. doi:10.1093/biomet/62.2.467

[**Strzelecki2006**] Strzelecki M, Materka A, Drozd J, Krzeminska-Pakula M & Kasprzak J. *Classification and segmentation of intracardiac masses in cardiac tumor echocardiograms*. Computerized medical imaging and graphics: the official journal of the Computerized Medical Imaging Society (2006) 30: p. 95. doi:10.1016/j.compmedimag.2005.11.004

[**Tu2002**] Tu Z & Zhu S. *Image Segmentation by Data-Driven Markov Chain Monte Carlo*. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell (2002) 24: pp. 657-673. doi:10.1109/34.1000239

[**VanLieshout1999**] Van Lieshout M. *Stochastic Geometry - Likelihood and Computation*. (1999)

[**Vanmo1998**] Van Mô D. *Classification de données spatiales: modèles probabilistes et critères de partitionnement*. Thèse de doctorat. Université Technologique de Compiègne (1998)

[**Vauclin2010**] Vauclin S, Gardin I, Doyeux K, Hapdey S, Edet-Sanson A & Vera P. *Segmentation des images TEP au 18F-FDG. Principe et revue de la littérature*. Médecine Nucléaire (2010) 34: pp. 358-369. doi:10.1016/j.mednuc.2010.03.005

[**Vermeere2006**] Vermeere V. *Evaluation de la tomographie par émission de positons (TEP) au 18FDG double phase dans l'étude des tumeurs cérébrales*. Thèse d'exercice. Université de Poitiers. Faculté de médecine et de pharmacie (2006)

C Bibliographie

- [Vermeere2007] Vermeere V, Burg S, Wager M & Perdrisot R. *Intérêt de la TEP au 18F-FDG double phase avec acquisition tardive dans la détection des tumeurs cérébrales*. Médecine Nucléaire (2007) 31: pp. 250-261. doi:10.1016/j.mednuc.2007.01.007
- [Vries1990] DeVries D, Moore S, Zimmerman R, Mueller S, Friedland B & Lanza R. *Development and validation of a Monte Carlo simulation of photon transport in an Anger camera*. IEEE Trans Med Imaging (1990) 9: p. 430. doi:10.1109/42.61758
- [Wang1998] Wang J. *Stochastic relaxation on partitions with connected components and its application to image segmentation*. Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on (1998) 20: pp. 619-636. doi:10.1109/34.683775
- [Warburg1956] Warburg O. *On the origin of cancer cells*. Science (80-) (1956) 123: pp. 309-314. doi:10.1126/science.123.3191.309
- [Warfield2002] Warfield S, Zou K & Wells W. *Validation of image segmentation and expert quality with an expectation-maximization algorithm*. In: MICCAI. Toronto, Canada, 2002. pp. 298-306. doi:10.1007/3-540-45786-0_37
- [Warfield2004] Warfield S, Zou K & Wells W. *Simultaneous truth and performance level estimation (STAPLE): an algorithm for the validation of image segmentation*. IEEE Trans Med Imaging (2004) 23: pp. 903-921. doi:10.1109/TMI.2004.828354
- [Wernick2004] Wernick M & Aarsvold J. *Emission tomography: the fundamentals of PET and SPECT*. (2004) isbn:0-12-744482-3
- [Wojak2010a] Wojak J, Angelini E & Bloch I. *Segmentation multimodale de tumeurs pulmonaires et de ganglions lymphatiques par une méthode variationnelle*. In: 17ème conférence en Reconnaissance des Formes et Intelligence Artificielle (RFIA 2010). Caen, France, 2010a. .
- [Wojak2010b] Wojak J, Angelini E & Bloch I. *Introducing Shape Constraint via Legendre Moments in a Variational Framework for Cardiac Segmentation on non-Contrast CT Images*. In: International Conference on Computer Vision Theory and Applications (VISAPP 2010). Angers, France , 2010b. pp. 209-214.
- [Woolrich2005] Woolrich M, Behrens T, Beckmann C & Smith S. *Mixture models with adaptive spatial regularization for segmentation with an application to fMRI data*. IEEE Trans Med Imaging (2005) 24: p. 1. doi:10.1109/TMI.2004.836545
- [Yang1999] Yang J & Huang S. *Method for evaluation of different MRI segmentation approaches*. Nuclear Science, IEEE Transactions on (1999) 46: pp. 2259-2265. doi:10.1109/23.819313
- [Yen2005] Yen T, Chang Y, Chan S, Chang J, Hsu C, Lin K, et al. *Are dual-phase 18 F-FDG PET scans necessary in nasopharyngeal carcinoma to assess the primary tumour and loco-regional nodes?*. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2005) 32: pp. 541-548. doi:10.1007/s00259-004-1719-2
- [Yuzhong2006] Yuzhong W, Jie Y & Yue Z. *Color-texture segmentation using JSEG based on Gaussian mixture modeling*. Journal of Systems Engineering and Electronics (2006) 17: pp. 24-29. doi:10.1016/S1004-4132(06)60005-4
- [Zhang1996] Zhang YJ. *A survey on evaluation methods for image segmentation*. Pattern Recognit (1996) 29: pp. 1335-1346. doi:10.1016/0031-3203(95)00169-7
- [Zhang1997] Zhang Y. *Evaluation and comparison of different segmentation algorithms*. Pattern Recognition Letters (1997) 18: pp. 963-974. doi:10.1016/S0167-8655(97)00083-4
- [Zhang2001] Zhang Y. *A review of recent evaluation methods for image segmentation*. In: Sixth International Symposium on Signal Processing and its Applications. Kuala-Lumpur, Malaysia, 2001. pp. 148-151. doi:10.1109/ISSPA.2001.949797
-

C Bibliographie

[Zhuang2001] Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright E, Yamamoto A, Lanuti M, Li P, et al. *Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes*. Journal of Nuclear Medicine (2001) 42: p. 1412. pmid:11535734

D Publications et autres travaux

Cette thèse a donné lieu aux travaux suivants :

PUBLICATIONS

Vermeere V, Burg S, Wager M & Perdrisot R. *Intérêt de la TEP au 18F-FDG double phase avec acquisition tardive dans la détection des tumeurs cérébrales*. Médecine Nucléaire (2007) 31: pp. 250-261. doi:10.1016/j.mednuc.2007.01.007

Al Shoukr F, Rosant C, Maes V, Abdelhak J, Raguin O, Burg S, et al. *Novel Neurotensin Analogues for Radioisotope Targeting to Neurotensin Receptor-Positive Tumors*. Bioconjug Chem (2009) 20: pp. 1602-1610. doi:10.1021/bc900151z

Alata O, Burg S, Dupas A & Andres E. *Grouping/Degrouping Point Process, a point process driven by geometrical and topological properties of a partition in regions*. Submitted to Computer Vision and Image Understanding (2010)

CONFERENCES

Alata O, Burg S. *Segmentation bayésienne de structures anatomiques en imagerie TEP utilisant un mélange de lois de Poisson et les champs de Markov. Constat sur la nécessité de la prise en compte d'informations contextuelles et propositions*. GDR STIC Santé. Paris, France, Mai 2007.

Vermeere V, Burg S, Alata O, Devillers A, Garin E & Perdrisot R. *Évaluation de la Tomographie par Émission de Positons (TEP) au 18FDG double phase dans l'étude des tumeurs cérébrales*. In: Journées de Recherche en Imagerie Médicale. Dijon, France, Sept. 2007.

Alata O, Burg S. *Segmentation de scintigraphie cérébrale TEP 18 FDG. Modélisation / Simulation sous Open Gate*. Journées du PPF GIC. Limoges, France, 2008.

Burg S, Alata O, Vermeere V. *3D bayesian segmentation with poisson mixtures for brain tumoral and healthy tissue analysis in dual phase 18-FDG PET*. In : Proceedings of Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EANM 2009), Barcelone, Espagne, Oct. 2009

Participation à l'encadrement de thèse d'exercice et de master

Vermeere V. *Évaluation de la tomographie par émission de positons (TEP) au 18FDG double phase dans l'étude des tumeurs cérébrales*. Thèse d'exercice. Université de Poitiers. Faculté de médecine et de pharmacie (2006)

Vervueren L. *Intégration d'a priori anatomiques, géométriques, et topologiques dans la segmentation 3D d'images TEP 18FDG*. Master II recherche. Universités de Rennes (2007)

D Publications et autres travaux

Autres travaux :

PUBLICATIONS

Burg S, Roumy J, Perdrisot R. *Informatisation de l'acquisition et de l'archivage des images d'échographies : Intérêt économique et organisationnel*. Revue de Technique Hospitalière. (2005) 690 : pp 66-69.

Delagranda A, Gilbert-Dussardier B, Burg S, Allano G, Gohler-Desmots C, Lebreton J-P, et al. *Nasal polyposis: is there an inheritance pattern? A single family study*. Rhinology. (2008) 46 : pp 125-130.

Rouzet F, Bechara T, Ben Ali K, Nassar P, Grellier JF, Burg S, et al. *Les nouvelles gamma caméras en cardiologie nucléaire : D-Spect*. Médecine Nucléaire. (2010)

CONFERENCES

Velasco S, Burg S, Bihan M, Prevost C, Staub F, Ardilouze P, et al. *Imagerie de la Carcinose Péritonéale*. JFR'2006. Paris, France, 2006.

Villers A, Wierzbicka E, Goujon J-M, Burg S, Guillet G. *Un Histiocytofibrome Bénin Hypermétabolique sur un Examen TEP-18FDG*. JDP'2006. Paris, France, 2006.

Vervueren L, Scarwell B, Metrard G, Ardilouze P, Burg S, Perdrisot R, et al. *Imagerie multimodalité dans la maladie d'Erdheim-Chester : quelle signification donner aux anomalies observées?* FORAMEN 2008. Hammamet, Tunisie, 2008.

Velasco S, Burg S, Delwail V, Maurel C, Vialle R, Belgour A, et al. *Pretherapeutic staging of lymphomas : comparison of magnetic resonance whole body diffusion imaging and 18FDG-PET-CT*. RSNA'2008. Chicago, Illinois, USA, 2008. Abstract ID: 6009501

Burg S, Vrigneau JM. *Apport des nouvelles technologies TEP/TDM de la « Discovery PET/CT 690 »*. AFTMN XXIX journées d'études et de formation. Brest, France, mai 2009.

Cuvillier M, Burg S, Sarda-Mantel L, Rouzet F, Le Guludec D. *Interet de la ¹²³I-MIBG dans les polyneuropathies amyloïdes familiales*. AFTMN XXIX journées d'études et de formation. Brest, France, mai 2009.

J.M. Vrigneaud JM, Burg S, Tripiana C, Huet De Froberville H, Le Guludec D. *Benefit of Time-of-Flight imaging with the new Discovery PET/CT 690 scanner*. In : Proceedings of Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EANM 2009), Barcelone, Espagne, Oct. 2009.

Rouzet F, Burg S, Algalarrondo V, Nassar P, Besse H, Hyafil F, et al. *Assessment of a relationship between functional and structural abnormalities in Brugada syndrome*. In : Proceedings of Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EANM 2009), Barcelone, Espagne, Oct. 2009.

Nassar P, Michel JB, Louedec L, Burg S, Rouzet F, Le Guludec D, et al. *99mTc-Annexin A5 imaging is positive in acute and chronic phase of experimental immunoallergic myocarditis*. In : Proceedings of Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EANM 2009), Barcelone, Espagne, Oct. 2009.

E Annexes

Annexe 1 : Principaux modules de numérisation du signal disponibles dans GATE

Annexe 2 : Logiciels utilisés

Annexe 3 : Composition du béton et des autres matériaux que nous avons simulés

Annexe 4 : Implantation de l'algorithme SEM pour lois de Gauss

Annexe 5 : Population de patients de l'étude clinique

Annexe 6 : Courbes ROC

Annexe 7 : Résultats par rapport à la classification OMS

Annexe 1 : Principaux modules de numérisation du signal disponibles dans GATE

Pour faciliter la présentation et la compréhension des paramètres choisis pour nos simulations, nous présentons ici un résumé des principaux modules disponibles dans GATE en indiquant ceux qui sont utiles dans notre simulation du γ Imager. La liste complète des modules est disponible dans le manuel utilisateur.

Adder

Module permettant d'additionner toutes les interactions (« Hits ») et dépôts d'énergie issus de l'impact d'un rayonnement dans le cristal sous forme d'une impulsion (« Pulse ») unique. L'utilisation de ce module est quasiment indispensable. Dans le cas du suivi optique des rayonnements de scintillation dans le cristal, un « opticaladder » dédié est à utiliser.

Readout

Dans le cas de détecteurs composés de cristaux à couches multiples, ce module permet d'additionner les impulsions de chaque couche en une seule impulsion. Notre détecteur étant conçu avec un seul cristal de NaI(Tl), nous n'avons pas utilisé ce module.

Energy blurring

Module permettant de modéliser l'erreur de la réponse en énergie du détecteur (par une distribution gaussienne), principalement liée aux phénomènes optiques lors de la scintillation. Ceci est une alternative au suivi individuel de l'ensemble des rayonnements optiques dans le cristal et le guide de lumière, et permet ainsi une nette accélération de la simulation. Pour des raisons de temps de calcul, nous avons utilisé ce module plutôt que le suivi des rayonnements optiques.

Crosstalk

Dans le cas de détecteurs à cristaux multiples, ce module permet de modéliser le dépôt d'énergie dans les cristaux adjacents au cristal principal concerné par l'interaction d'un rayonnement dans le détecteur. Notre détecteur étant conçu avec un seul cristal de NaI(Tl), nous n'avons pas utilisé ce module.

Thresholder & Upholder

Nous avons réalisé toutes les acquisitions virtuelles avec une fenêtre en énergie large de 10 à 200 keV. Ceci est bien représentatif du fonctionnement du système γ Imager, qui lors d'une acquisition réelle traite l'ensemble des événements de 0 à 350 keV, affiche dans l'interface utilisateur l'activité totale mesurée sur le détecteur, mais n'enregistre finalement que les événements correspondant à la fenêtre en énergie sélectionnée par l'utilisateur.

Temporal resolution

Ce module introduit une erreur sur la mesure temporelle par une distribution gaussienne de façon similaire au module « Energy blurring ». Il est fondamental en CDET et en TEP, surtout en version « Temps De Vol », mais il n'est pas utile en scintigraphie monophotonique planaire et TEMP.

E Annexes

Spatial blurring

Ce module introduit une erreur dans la localisation spatiale des évènements dans le cristal scintillant. Comme le module « Energy blurring » il correspond à une accélération de simulation. Il remplace le suivi optique et inclut aussi l'erreur de localisation liée au PSPMT, mais non l'effet de perte de résolution lié au collimateur.

Noise

Ce module permet d'ajouter du bruit dans la chaîne de numérisation. Ceci n'a pas pour objectif de remplacer une activité radioactive ambiante dans le lieu d'expérimentation (souvent nommé « bruit » par abus de langage), mais a pour but de simuler l'activité intrinsèque de certains cristaux de détection et le bruit propre à l'électronique. Dans nos simulations, le cristal considéré était du NaI(Tl). De ce fait, il n'était pas radioactif et l'électronique du système ne présentait pas de bruit spontané mesurable dans notre plage d'énergie. Ce module n'a donc pas été utilisé.

Local efficiency

Ce module permet de prendre en compte la variation de rendement entre les différents éléments d'un cristal pixelisé (TEMP, TEP) ou d'une matrice de cristaux (TEP). Comme nous simulons un cristal unique, nous n'avons pas utilisé ce module. Nous avons effectué une mesure d'homogénéité du détecteur réel, mais ce module ne permet pas de modéliser l'hétérogénéité d'un cristal unique. Cette hétérogénéité « mono-cristal », si elle est désirée, pourra être appliquée à la fin de la simulation par un programme supplémentaire.

Memory buffers and bandwidth

Ce module permet la simulation des limitations de l'électronique. Nous n'avons pas utilisé ce module car la limitation de l'électronique du g Imager en bande passante et en taille de mémoire tampon fonctionne en tout ou rien (à par l'effet de temps mort du système).

Pile-up

Ce module permet de modéliser la superposition des signaux lors de la survenue d'évènements rapprochés dans le temps. Cela se rapproche d'un temps mort « paralysable » en rapport avec le temps de scintillation du cristal. Ceci est peu important pour du NaI(Tl) à nos niveaux d'activité : 4.104 cps maximum sur le détecteur (soit un impact toutes les ~ 25 000 ns) à comparer aux 230 ns de temps de scintillation du NaI(Tl). Cela est même peu sensible sur des caméras cliniques TEMP fonctionnant jusqu'à ~5.105 cps (un impact toutes les 2 000 ns), mais devient important en TEP où l'on peut dépasser 1.106 cps.

Dead time

Ce module permet la simulation des deux types principaux de temps mort d'un détecteur : le temps mort « paralysable » et le temps mort « non-paralysable ». En outre ces deux types de temps mort peuvent être couplés à un tampon mémoire virtuel pour simuler (par exemple) le temps d'écriture d'un paquet de données sur un disque dur. Dans ce cas l'effet du temps mort est déclenché lorsque le tampon mémoire est plein et pendant la durée de l'écriture des données. Nous verrons plus loin que nous avons utilisé ce module avec un temps mort « non paralysable » et sans mémoire tampon, car il permettait de bien représenter le comportement du g Imager.

Annexe 2 : Logiciels utilisés

Dans la catégorie des environnements de programmation, nous retiendrons :

- *ROOT v5.20* (<http://root.cern.ch/drupal/>) :
 - pour convertir les données ROOT en projections, sinogrammes ou spectres d'énergie ;
 - pour visualiser les spectres d'énergie en fonction des ordres de diffusion
 - et pour certains fits gaussiens ;
- *SciLab v4.1.2* (<http://www.scilab.org/>) :
 - pour calculer les fits gaussiens et les FWHM ;
 - pour tester une partie des algorithmes de traitement ;
 - pour les calculs de temps mort ;
- *Eclipse v3.4.1 + CDT v5.0.1* (<http://www.eclipse.org/cdt/>) :
 - « *Eclipse framework* »
 - « *C/C++ Development Tooling (CDT)* »
 - pour la génération des sources radioactives virtuelles 3D ;
 - pour l'implémentation des algorithmes de segmentation ;
 - pour les calculs statistiques de VNCCC ;
- *R v2.6.2* (<http://www.r-project.org/>) :
 - « *The R project for statistical computing* »
 - pour les calculs statistiques après segmentation : sensibilité, spécificité, exactitude, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative ;
 - pour la représentation sous forme de courbes ROC ;

Logiciels utilisé pour la réalisation des scripts GATE :

- *Gedit* (<http://projects.gnome.org/gedit/>) :
 - « *gedit text editor* »
 - pour la rédactions des scripts GATE
- *GtkSourceView* (<http://projects.gnome.org/gtksourceview/>) :
 - coloration syntaxique pour gedit
- *xdg-mime* (<http://portland.freedesktop.org/xdg-utils-1.0/xdg-mime.html>) :
 - « *X Desktop Group* » (freedesktop.org)
 - « *Multipurpose Internet Mail Extensions* »
 - identification automatique des fichiers ROOT et des scripts GATE

Parmi les outils de visualisation et de contrôle des simulations, nous avons utilisé :

- *VRMLview Pro v3.0[®] Sim[™]* (<http://ftp.coin3d.org/vrmlview/>) de SIM/Kongsberg :
 - pour le contrôle de la géométrie du détecteur et des sources lors de la génération des scripts GATE ;
 - pour les illustrations 3D ;
- *Blender v2.45* (<http://www.blender.org/>) :
 - pour une visualisation fine de la géométrie avec application de textures sur les illustrations 3D ;

E Annexes

- *MRICro v1.39.4* (<http://www.cabiatl.com/mricro/>) :
 - pour le contrôle des images obtenues en 2D et 3D ;
 - pour les illustrations 2D ;
- *MIPAV v4.2.0* (<http://mipav.cit.nih.gov/>) :
« *Medical Image Processing, Analysis, and Visualization* »
 - pour le tracé d'une partie des profils d'activités dans le cadre des mesures de résolution spatiale ;
- *G.E. Health-care Xeleris 2* :
 - pour les reconstructions TEMP ;
 - pour le tracé d'une partie des profils d'activités dans le cadre des mesures de résolution spatiale ;

Logiciels utilisés pour la présentation des résultats et la rédaction du présent document :

- *The Gimp v2.6.8* (<http://www.gimp.org/>) :
« The GNU Image Manipulation Program »
 - pour le re-découpage et les retouches des différentes illustrations ;
- *Inkscape v0.47* (<http://inkscape.org/>) :
« INKSCAPE, Draw Freely »
 - pour la réalisation des schémas vectoriels et l'ajout d'annotation sur les autres schémas.
- *OpenOffice.org v3.2.0 : Calc + Writer + Math* (<http://www.openoffice.org/>) :
 - pour la présentation des courbes, des histogrammes, des tableaux, des formules ; pour la mise en page du texte ;
- *KBibTex v0.2.3* (<https://gna.org/projects/kbibtex/>)
et *Bibus v1.5.1* (<http://bibus-biblio.sourceforge.net/>) :
 - pour la mise en page de la bibliographie en LaTeX.

Annexe 3 : Composition du béton et des autres matériaux que nous avons simulés

Lors de la préparation d'une simulation GATE il est nécessaire de décrire la composition des différents matériaux qui seront utilisés. Tous n'étant pas forcément préexistant dans le logiciel, nous avons été amené à définir : un bétons, deux aciers, un cristal de NaI(Tl), un carton et un polypropylène (plastic d'usage courant).

Il n'existe pas « un béton », mais en fait un grand nombre de type de bétons différents. Le plus connu est le béton « Portland » (pour 100 L) à base de ciment « Portland » (35 Kg), de sable (10 L), de gravillons (10 L) et d'eau (17 L).

La composition de ces différents éléments constituant du béton et le béton obtenu lui même, est donné au format adéquat pour le logiciel GATE :

```
Water: d=1.00 g/cm3; n=2 ; state=liquid
      +el: name=Hydrogen; f=0.112098
      +el: name=Oxygen; f=0.887902

Sand: d=1.65 g/cm3 ; n=6 ; state=solid
      +el: name=Silicon; f=0.448767
      +el: name=Oxygen; f=0.526595
      +el: name=Calcium; f=0.011151
      +el: name=Carbon; f=0.001200
      +el: name=Aluminum; f=0.005292
      +el: name=Iron; f=0.006994

Gravel: d=1.45 g/cm3 ; n=8 ; state=solid
      +el: name=Oxygen; f=0.4727
      +el: name=Silicon; f=0.2811
      +el: name=Aluminum; f=0.0825
      +el: name=Iron; f=0.0507
      +el: name=Magnesium; f=0.0212
      +el: name=Calcium; f=0.0368
      +el: name=Sodium; f=0.0287
      +el: name=Potassium; f=0.0263

Portland: d=0.995 g/cm3 ; n=3 ; state=solid
      +el: name=Calcium; f=0.526606
      +el: name=Oxygen; f=0.350370
      +el: name=Silicon; f=0.123024

Concrete: d=2.321 g/cm3; n=12 ; state=solid
      +el: name=Nitrogen ; f=0.045316
      +el: name=Oxygen ; f=0.525234
      +el: name=Argon ; f=0.000770
      +el: name=Carbon ; f=0.000319
      +el: name=Hydrogen ; f=0.017936
      +el: name=Silicon ; f=0.245463
      +el: name=Aluminum ; f=0.035201
      +el: name=Iron ; f=0.022605
      +el: name=Magnesium ; f=0.008692
      +el: name=Calcium ; f=0.075914
      +el: name=Sodium ; f=0.011767
      +el: name=Potassium ; f=0.010783
```

E Annexes

Pour nos simulation d'environnement expérimental, nous avons aussi été amené à définir :

```
Steel: d=7.85 g/cm3 ; n=2 ; state=solid
      +el: name=Iron;    f=0.99
      +el: name=Carbon; f=0.01
```

```
Stainless: d=7.85 g/cm3 ; n=4 ; state=solid
          +el: name=Iron;    f=0.7185
          +el: name=Carbon;  f=0.0015
          +el: name=Chromium; f=0.18
          +el: name=Nickel;  f=0.10
```

```
Polypropylene: d=0.90 g/cm3 ; n=2 ; state=solid
              +el: name=Carbon;  n=3
              +el: name=Hydrogen; n=6
```

```
Cardboard: d=0.689 g/cm3 ; n=3 ; state=solid
           +el: name=Carbon;  n=70
           +el: name=Hydrogen; n=106
           +el: name=Oxygen;  n=13 Composition exacte du NaI(Tl)
```

Enfin, la définition du cristal scintillant a son importance, notamment pour l'analyse des spectres en énergie :

```
NaI: d=3.67 g/cm3; n=2; state=solid
     +el: name=Sodium ; n=1
     +el: name=Iodine ; n=1
```

```
NaITl: d=3.67 g/cm3; n=3; state=solid
       +el: name=Sodium;    f=0.153
       +el: name=Iodine;    f=0.846
       +el: name=Thallium;  f=0.001
```

La composition « classique » d'un cristal de NaI(Tl) étant (en % molaire) de :

```
50% Na
50% I
0.05-0.3% Tl (soit % massique : 0.1-0.6%)
0.5 ppm K (non pris en compte dans nos simulations)
```

Annexe 4 : Implantation de l'algorithme SEM pour lois de Gauss

Notre implantation de l'algorithme SEM dans le cas d'un mélange de lois de Gauss $\mathcal{G}(\mu, \sigma^2)$ est réalisée comme suit :

● **Initialisation :**

$$i=1 ; K=K_{max} ; \pi_{k,0}=1/K ;$$

$$\mu_{k,0}=\sigma_{k,0}^2=v_{min} + \frac{k-1}{K}(v_{max}-v_{min}) \text{ pour } k=1,\dots,K$$

avec v_{min} et v_{max} l'intensité minimale et maximale sur le volume.

● **Faire :**

➤ **Étape E :**

Estimation de la probabilité conditionnelle de chaque composante k par rapport à chaque réalisation x_s à l'itération i :

$$P_{k,i}(x_s) = \frac{\pi_{k,i-1} P(x_s | \mu_{k,i-1}, \sigma_{k,i-1}^2)}{\sum_{l=1}^K \pi_{l,i-1} P(x_s | \mu_{l,i-1}, \sigma_{l,i-1}^2)} \text{ pour } k=1,\dots,K \text{ et } s=1,\dots,N$$

➤ **Étape S :**

Génération de $\mathbf{P}_i=(\mathbf{P}_{1,i}, \dots, \mathbf{P}_{K,i})$, une partition de S définie en assignant par tirage aléatoire à chaque site s une composante du mélange en suivant les probabilités conditionnelles $P_{k,i}(x_s), k=1, \dots, K$

➤ **Étape M :**

Les estimations des paramètres, au sens du maximum de vraisemblance, sont calculées en utilisant la partition \mathbf{P}_i :

$$\pi_{k,i} = \frac{|\mathbf{P}_{k,i}|}{N}, \mu_{k,i} = \frac{1}{|\mathbf{P}_{k,i}|} \sum_{s \in \mathbf{P}_{k,i}} x_s \text{ et } \sigma_{k,i}^2 = \frac{1}{|\mathbf{P}_{k,i}|} \sum_{s \in \mathbf{P}_{k,i}} (x_s - \mu_{k,i})^2 \text{ pour } k=1,\dots,K$$

➤ S'il existe $k \in [1, K]$ tel que $\pi_{k,i} < T$, alors $i=1, K=K-1$, suppression de la composante k par attribution aléatoire de chaque site appartenant à la composante k à une des composantes restantes de la loi de mélange, selon une loi uniforme. Une nouvelle partition \mathbf{P}_1 est obtenue. Retour à l'Étape M.

➤ si $i > i_{burn}$ commencer à calculer $\hat{\theta}_K$, la moyenne des paramètres.

➤ $i=i+1$

● **aussi longtemps que $\hat{\theta}_K$ n'a pas convergé**

Lors de l'initialisation des différentes lois de Gauss, leurs probabilités a priori sont uniformément distribuées et leurs moyennes sont régulièrement espacées parmi les intensités du volumes. Leur variances sont initialisées à la valeur de leur moyennes.

La convergence de $\hat{\theta}_k$ est testée avec la divergence de Kulback qui peut être écrite dans le cas de deux lois de Gauss $\mathcal{G}_1\{\mu_1, \sigma_1^2\}$ et $\mathcal{G}_2\{\mu_2, \sigma_2^2\}$:

$$DK(\mathcal{G}_1, \mathcal{G}_2) = \frac{1}{2} \left((\mu_1 - \mu_2)^2 \left(\frac{1}{\sigma_1^2} + \frac{1}{\sigma_2^2} \right) + \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2} + \frac{\sigma_2^2}{\sigma_1^2} - 2 \right)$$

E Annexes

Annexe 5 : Population de patients de l'étude clinique

Patient	Groupe	Anapath	Ratio LS				Ratio LT			
			Ratio LS/SG		Ratio LS/SB		Ratio LT/SG		Ratio LT/SB	
			1h	5h	1h	5h	1h	5h	1h	5h
1	BG_G	OA	0.37	0.35	1.15	1.04	0.37	0.35	1.15	1.04
2	BG_G	OA	0.39	0.33	1.25	1.21	0.39	0.33	1.25	1.21
7	BG_G	OA	0.55	0.52	1.97	1.16	0.55	0.52	1.97	1.16
8	BG_G	OA	0.33	0.30	0.73	0.67	0.33	0.30	0.73	0.67
19	BG_G	OA	0.54	0.53	1.13	1.20	0.54	0.53	1.13	1.20
3	HG_G	GB	0.58	0.63	1.31	1.51	0.35	0.36	0.80	0.87
6	HG_G	GB	1.37	2.43	2.87	5.43	1.08	1.87	2.20	4.18
20	HG_G	GB	1.05	0.97	2.60	2.60	0.74	0.76	1.85	2.04
25	HG_G	GB	2.05	2.48	4.77	6.24	1.54	1.85	3.59	4.65
26	HG_G	GB	1.37	2.20	4.14	6.87	1.17	1.65	3.54	5.14
30	HG_G	GB	0.95	1.00	2.41	2.68	0.95	1.00	2.41	2.68
4	HG_G	NC	1.10	1.42	2.35	3.02	0.86	1.07	1.83	2.28
9	HG_G	OB	0.72	0.82	1.79	2.12	0.49	0.51	1.21	1.33
12	HG_G	OB	0.91	1.11	2.09	2.54	0.56	0.54	1.27	1.25
13	HG_G	OB	0.62	0.64	1.51	1.55	0.41	0.37	0.98	0.90
14	HG_G	OB	0.64	0.85	1.45	1.91	0.49	0.47	1.11	1.06
15	HG_G	OB	0.58	1.17	2.33	2.82	0.33	0.54	1.34	1.30
17	HG_G	OB	0.96	1.50	1.75	2.97	0.63	0.96	1.15	1.91
18	HG_G	OB	2.18	3.14	4.93	7.68	0.70	0.83	1.58	2.02
22	HG_G	OB	0.86	1.09	1.85	2.46	0.71	0.66	1.52	1.50
29	HG_G	OB	1.01	1.36	1.75	2.50	0.65	0.65	1.13	1.19
21	HG_A	LY	1.09	1.27	2.07	2.71	1.09	1.27	2.07	2.71
23	HG_A	LY	1.15	1.38	2.47	2.75	1.15	1.38	2.47	2.75
27	HG_A	LY	1.76	2.71	4.99	7.68	1.76	2.74	4.99	7.68
28	HG_A	LY	0.90	1.23	1.89	2.58	0.90	1.23	1.89	2.58
5	HG_A	MT	0.89	1.06	2.11	2.44	0.67	0.83	1.62	1.90
10	HG_A	MT	1.37	2.05	2.59	4.01	1.34	2.05	2.59	4.01
11	HG_A	MT	1.37	1.78	3.21	4.36	1.06	1.30	2.48	3.17
16	HG_A	MT	1.54	2.32	6.17	9.94	1.29	1.91	5.18	8.17
24	HG_A	MT	1.08	1.52	3.35	5.46	1.08	1.52	3.35	5.46

Tableau Annexe 5.1 : Ratio de fixation de toutes les lésions.

Légende : voir §3.5 (p98-101)

OMS, SA, BG_G, HG_G, HG_A :
 OMS : classification de l'OMS
 SA : classification de Saint Anne
 BG_G : gliome de bas grade
 HG_G : gliome de haut grade

HG_A : autres tumeurs de haut grade
 BG : bas grade
 HG : haut grade
 LY : lymphome
 MT : métastases

E Annexes

Tumeurs	Groupes	Patients	Sexe	Age	Classification		Grade		PdC	TEP							
					OMS	SA	OMS	SA		1h	5h						
Gliomes (n=21)	selon SA																
	BG_G (n=5)	1	M	44	II	OA (n=5)	BG	BG	N	-	-						
		2	M	45													
		7	M	36													
		8	M	36													
		19	F	35													
	HG_G (n=16)	14	F	39	II	OB (n=9)	BG	HG	O	+	++						
		15	F	39													
		18	M	44													
		12	F	40	III												
		13	F	40													
		17	F	51													
		9	F	71	IV												
		22	F	66													
		29	F	56													
		3	M	48													
		HG_A (n=9)	6	F	66		IV					GB (n=6)	HG	HG	O	+	++
			20	M	67												
			25	M	62												
			26	M	62												
			30	M	68												
4	M		56														
Autres (n=9)	selon histologie				Type	Sous-type				1h	5h						
	HG_A (n=9)	23	M	44	LY (n=4)	B	HG	HG	O	+	++						
		27	M	64													
		40	M	40													
		21	F	76													
		5	M	39	MT (n=5)	ADK											
		24	F	63													
		10	F	37													
		11	M	59													
		16	M	62													

Tableau Annexe 5.2 : Classification des patients selon l'OMS et selon SA.

Légende : voir Tableau Annexe 5.1 et §3.5 (p98-101)

O : oui
N: non

- : pas d'hypermétabolisme
+ : hypermétabolisme

Annexe 6 : Courbes ROC

Nous présentons ici une partie des courbes ROC tracées lors de l'analyse des résultats de l'étude clinique présentée au §3.5. Seules sont présentées les courbes en rapport avec la classification SA et les ROI dites « lésion spécifique ».

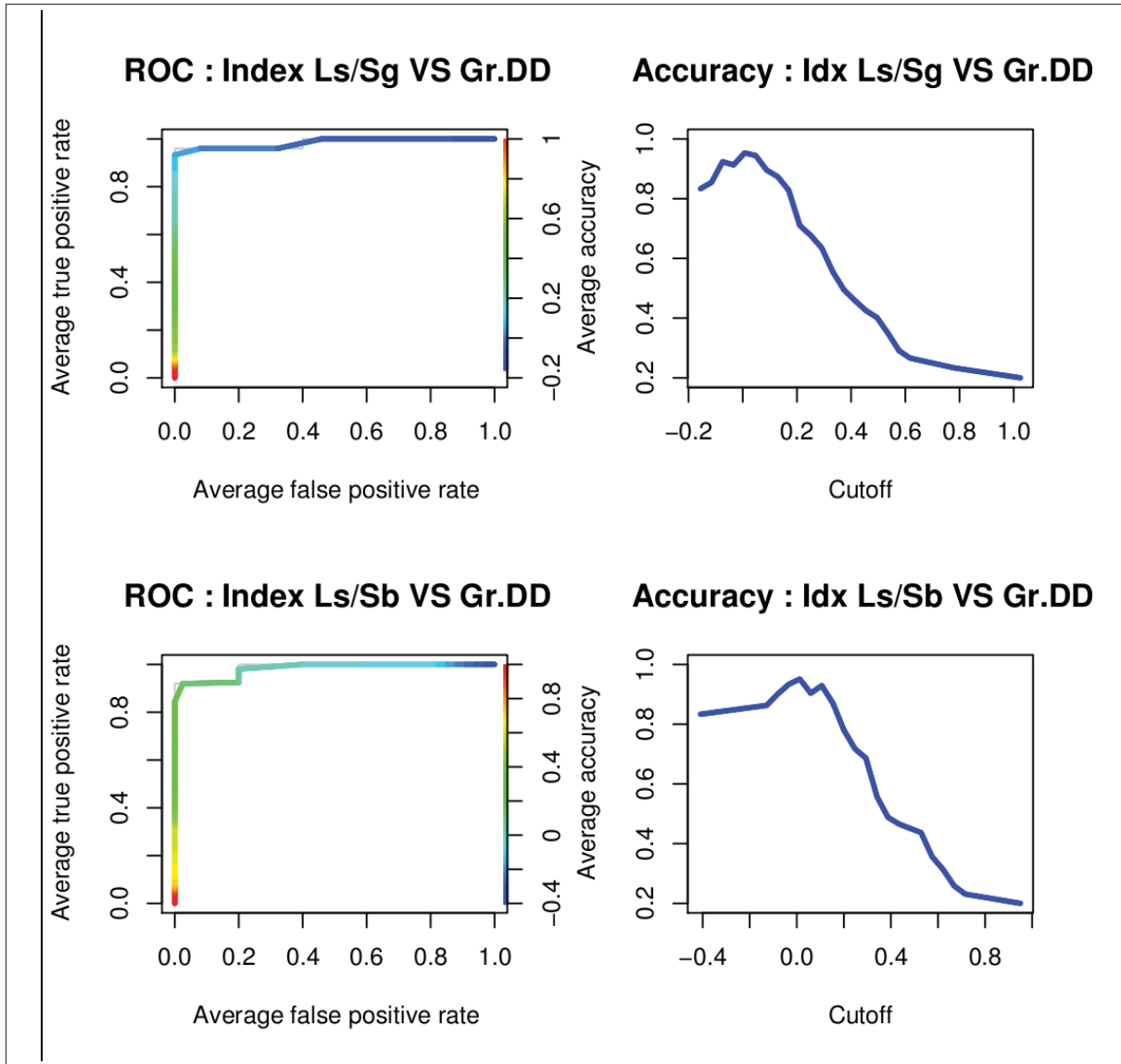


Figure annexe 6.1 : Courbes ROC pour l'analyse numérique par Index de rétention.

Index Ls/Sg : Index de rétention pour le ratio Lésion Spécifique / Substance Grise
 Index Ls/Sb : Index de rétention pour le ratio Lésion Spécifique / Substance Blanche

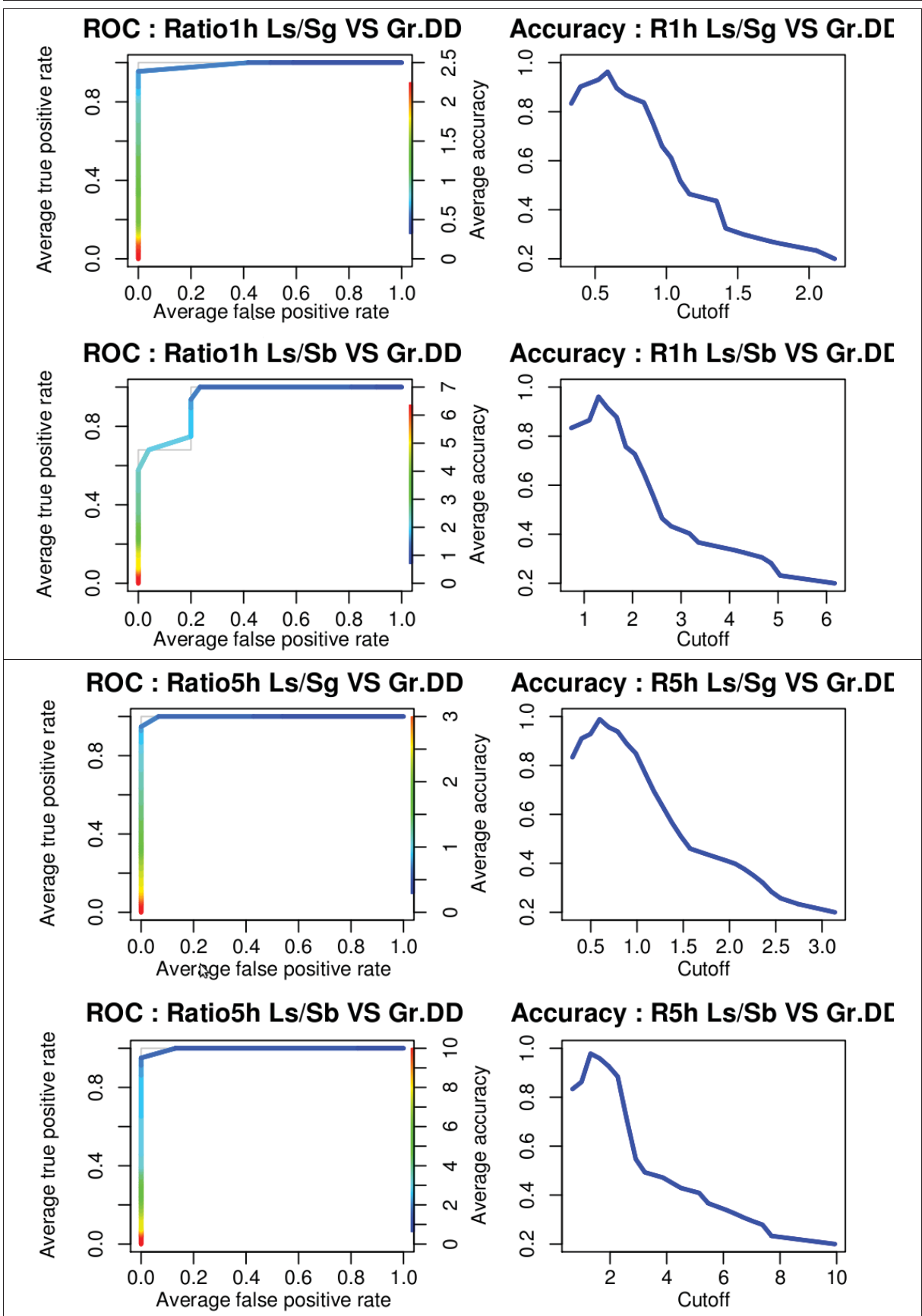


Figure annexe 6.2 : Courbes ROC pour l'analyse numérique par Ratio de fixation.
 Ratio1h Ls/Sg et Ratio5h Ls/Sg : Ratio de fixation Lésion Spécifique / Substance Grise à 1h et à 5h
 Ratio1h Ls/Sb et Ratio5h Ls/Sb : Ratio de fixation Lésion Spécifique / Substance Blanche à 1h et à 5h

E Annexes

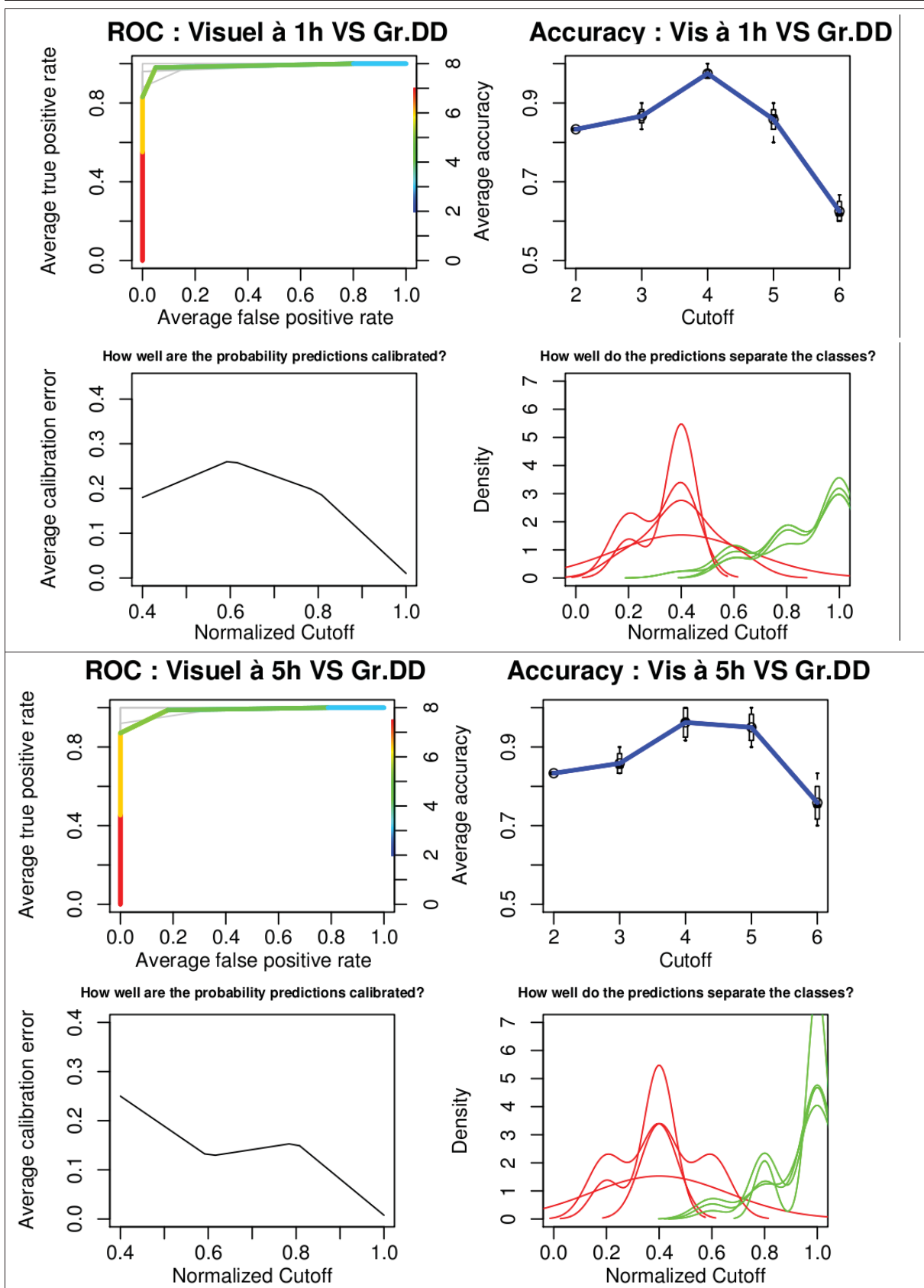


Figure annexe 6.3 : Courbes ROC pour l'analyse visuelle.

Visuel à 1h : analyse visuelle sur les images précoces à 1h

Visuel à 5h : analyse visuelle sur les images tardives à 5h

Annexe 7 : Résultats par rapport à la classification OMS

Nous présentons ici les tableaux de résultats d'analyse numérique et d'analyse visuelle de l'étude clinique. Pour ces données, la classification de l'OMS a servie comme référence de classification des tumeurs, au contraire des Tableaux 3.04 p107 3.05 p108 et 3.06 p108 pour lesquels nous avons utilisé une classification SA comme référence.

	Anova	Bas-G G	Wilcoxon Haut-G G	Haut-G A
LS/SG	NS	*	*	*
LS/SB	NS	*	*	*
LT/SG	p<0,01	NS	p<0,05	p<0,01
LT/SB	p<0,01	NS	p<0,01	p<0,01

Tableau Annexe 7.1 : Évaluation de la variation de la fixation entre 1h et 5h pour chaque groupes de tumeur.

Pour chaque ratio de fixation, la variation sur l'ensemble des tumeurs a été évaluée avec un test ANOVA multivarié pour mesures répétées, puis un test de Wilcoxon a été réalisé entre chaque groupe. NS : résultat du test Non Significatif, l'hypothèse d'une différence de ratio entre 1h et 5h est rejetée. p<0,0x : test significatif au seuil de 0,0x. p+ : la différence mise en évidence est une augmentation de la valeur numérique. p- : la différence mise en évidence est une diminution de la valeur numérique.

	Anova	Tukey HSD		
		BGG vs HGG	BGG vs HGA	HGG vs HGA
Analyses Visuelles	1h	p<0,001	p<0,001	NS
	5h	p<0,001	p<0,001	NS
Analyses Numériques	LS/SG 1h	NS	NS	p<0,05
	LS/SG 5h	NS	NS	NS
	LS/SB 1h	NS	NS	NS
	LS/SB 5h	NS	NS	NS
	LT/SG 1h	p<0,001	NS	p<0,001
	LT/SG 5h	p<0,001	NS	p<0,001
	LT/SB 1h	p<0,01	NS	p<0,01
	LT/SB 5h	p<0,01	NS	p<0,01

Tableau Annexe 7.2 : Capacité diagnostique de chaque analyse

Pour chaque analyse (visuelle et par ratio de fixation) un test ANOVA univarié pour mesure unique (données non appariées) est réalisé, suivi par un test post-hoc de TukeyHSD entre les groupes de tumeur. NS : résultat du test Non Significatif, l'hypothèse d'une différence entre les groupes est rejetée. p<0,0x : test significatif au seuil de 0,0x.

E Annexes

	Cut-off	Acc.	Sens.	Spec.
Analyses Visuelles				
1h	4-5	0,89	0,98	0,66
5h	4-5	0,90	0,99	0,66
Analyses Numériques				
LS/SG 1h	0,58	0,93	1,00	0,75
LS/SG 5h	0,63	0,90	1,00	0,63
IndexLS/SG	0,022	0,87	0,95	0,63
LS/SB 1h	1,45	0,87	0,95	0,50
LS/SB 5h	1,51	0,90	1,00	0,63
IndexLS/SB	-0,001	0,87	1,00	0,50

Tableau Annexe 7.3 : Pertinence des différentes analyses visuelles et numériques.

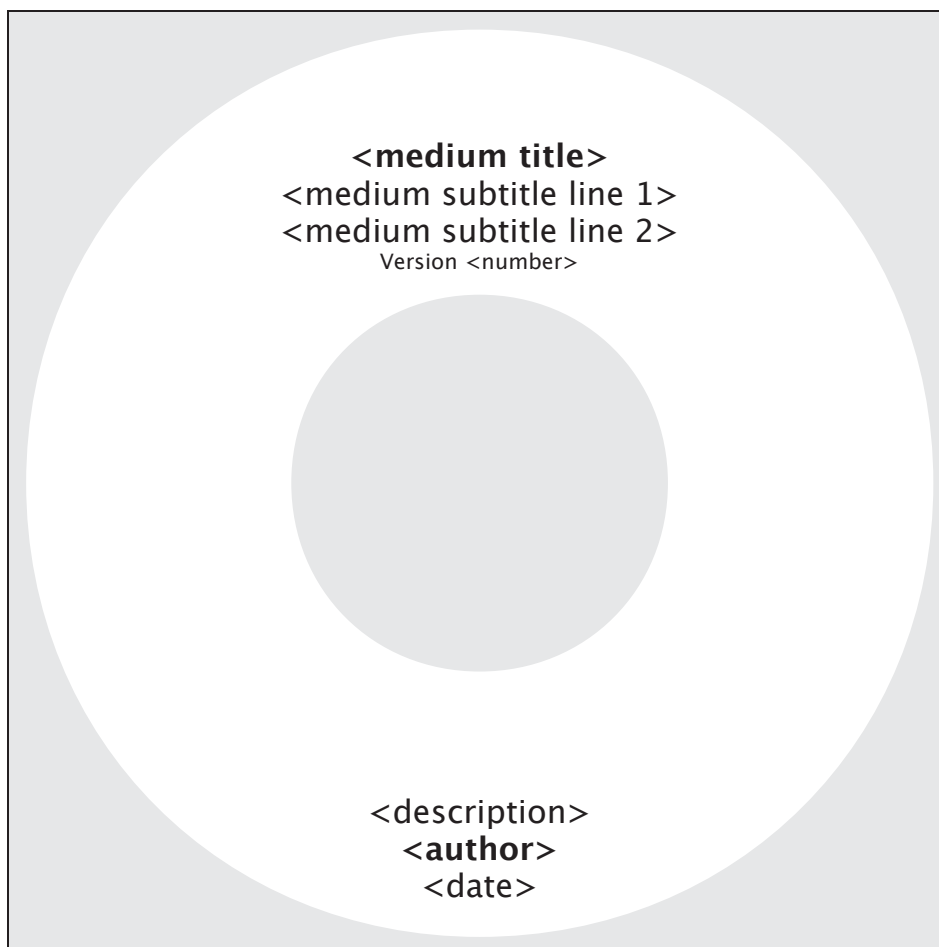
Le cut-off indique le seuil qui permet de séparer au mieux les tumeurs de haut grade (hypermétaboliques et de mauvais pronostic) des tumeurs de bas grade (hypométaboliques et de moins mauvais pronostic).

La précision (acc.) de 1.00 pour plusieurs tests, est probablement lié à la répartition asymétrique dans notre échantillon des tumeurs de bas grade (5 cas) et de haut grade (25 cas), et est de ce fait légèrement sur-estimée.

F Données numériques jointes

Description des fichiers et répertoires

ThèseSB.pdf	Ce document au format PDF
Sources	Documents au format Open Office et Bibus
ThèseSB.odt	Ce document au format Open Office
bibusThese.sqlite	Base de donnée Sqlite pour la bibliographie sous Bibus
Références	Publications citées dans cette thèse, au format PDF



Segmentation 3D d'images scintigraphiques avec validation sur simulations très réalistes GATE

L'objectif de cette thèse était de proposer de nouvelles méthodes de segmentation 3D en imagerie scintigraphique.

Une première partie des travaux réalisés a consisté à simuler des volumes 3D avec vérité de terrain connue afin de pouvoir valider une méthode de segmentation par rapport aux autres. Des simulations de Monte-Carlo ont été réalisées à l'aide du logiciel GATE (Geant4 Application for Emission Tomography). Pour cela nous avons caractérisé et modélisé la gamma caméra « γ Imager » Biospace™ en comparant chaque mesure d'une acquisition réelle à une simulation équivalente.

L'outil de segmentation « bas niveau » que nous avons développé s'appuie sur une modélisation des niveaux de l'image par une loi de mélange dont l'estimation des paramètres est réalisée par un algorithme SEM (Stochastic Expectation Maximization). La segmentation des volumes 3D est obtenue par un algorithme ICM (Iterative Conditional Mode). Nous avons comparé des segmentations basées sur des mélanges Gaussiens et Poissonniens à des segmentations par seuillage sur les volumes simulés. Ceci a montré la pertinence des segmentations obtenues à l'aide des lois de mélange, notamment celles obtenues avec les mélanges Poissonniens. Ces derniers ont été utilisés pour segmenter des images cérébrales réelles TEP 18FDG et calculer des statistiques descriptives des différents tissus.

En vue d'obtenir une méthode de segmentation « haut niveau » et retrouver des structures anatomiques (zone nécrosée ou zone active d'une tumeur par exemple), nous avons proposé un processus exploitant le formalisme des processus ponctuels. Une étude de faisabilité nous a permis d'obtenir des résultats très encourageants.

3D segmentation of scintigraphic images with validation on realistic GATE simulations

The objective of this thesis was to propose a new 3D segmentation method for scintigraphic imaging.

The first part of the work was to simulate 3D volumes with known ground truth in order to validate a segmentation method over other. Monte-Carlo simulations were performed using the GATE software (Geant4 Application for Emission Tomography). For this, we characterized and modeled the gamma camera « γ Imager » Biospace™ by comparing each measurement from a simulated acquisition to his real equivalent.

The "low level" segmentation tool that we have developed is based on a modeling of the levels of the image by probabilistic mixtures. Parameters estimation is done by an SEM algorithm (Stochastic Expectation Maximization). The 3D volume segmentation is achieved by an ICM algorithm (Iterative Conditional Mode). We compared the segmentation based on Gaussian and Poisson mixtures to segmentation by thresholding on the simulated volumes. This showed the relevance of the segmentations obtained using probabilistic mixtures, especially those obtained with Poisson mixtures. Those one has been used to segment real 18FDG PET images of the brain and to compute descriptive statistics of the different tissues.

In order to obtain a "high level" segmentation method and find anatomical structures (necrotic part or active part of a tumor, for example), we proposed a process based on the point processes formalism. A feasibility study has yielded very encouraging results.