



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Faculté de génie
Département de génie électrique et de génie informatique

EFFICACITÉ DE DÉTECTION
EN TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION PAR POSITRONS :
UNE APPROCHE PAR INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Thèse de doctorat
Spécialité : génie électrique

Jean-Baptiste MICHAUD

Jury

Andrew GOERTZEN (examineur externe)

Serge CHARLEBOIS

Yves BÉRUBÉ-LAUZIÈRE

Réjean FONTAINE (directeur principal)

Charles-Antoine BRUNET (co-directeur)

Roger LECOMTE (co-directeur)

Sherbrooke (Québec) Canada

Mai 2014

...
et pourtant la nuit tombe
et le soleil est le long cri de chaque jour
et chaque jour son écho rouge
du levant au ponant va
de la terre se détache et flotte
dans l'ordre même
pourtant incertain de l'espace
et revient à la terre comme une question
toujours la même
jamais résolue

...

Gérald Godin, *Le Temps, I*

They always say time changes things,
but you actually have to change them yourself.

Andy Warhol

Résumé

En Tomographie d'Émission par Positrons (TEP), la course à la résolution spatiale nécessite des détecteurs de plus en plus petits, produisant plus de diffusion Compton avec un impact négatif sur l'efficacité de détection du scanner. Plusieurs phénomènes physiques liés à cette diffusion Compton entachent tout traitement des coïncidences multiples d'une erreur difficile à borner et à compenser, tandis que le nombre élevé de combinaisons de détecteurs complexifie exponentiellement le problème. Cette thèse évalue si les réseaux de neurones constituent une alternative aux solutions existantes, problématiques parce que statistiquement incertaines ou complexes à mettre en œuvre. La thèse réalise une preuve de concept pour traiter les coïncidences triples et les inclure dans le processus de reconstruction, augmentant l'efficacité avec un minimum d'impact sur la qualité des images. L'atteinte des objectifs est validée via différents critères de performance comme le gain d'efficacité, la qualité de l'image et le taux de succès du calcul de la ligne de réponse (LOR), mesurés en priorité sur des données réelles. Des études paramétriques montrent le comportement général de la solution : un réseau entraîné avec une source générique démontre pour le taux d'identification de la LOR une bonne indépendance à la résolution en énergie ainsi qu'à la géométrie des détecteurs, du scanner et de la source, pourvu que l'on ait prétraité au maximum les données pour simplifier la tâche du réseau. Cette indépendance, qui n'existe en général pas dans les solutions existantes, laisse présager d'un meilleur potentiel de généralisation à d'autres scanners. Pour les données réelles du scanner LabPETTM, la méthode atteint un gain d'efficacité aux alentours de 50%, présente une dégradation de résolution acceptable et réussit à recouvrir le contraste de manière similaire aux images de référence, en plus de fonctionner en temps réel. Enfin, plusieurs améliorations sont anticipées.

Mots-clés : tomographie d'émission par positrons (TEP), détecteurs pixélisés, efficacité de détection, coïncidences multiples, réseau de neurones, calcul de lignes de réponse (LOR), qualité d'image

Remerciements

Après cette épopée qui a maintes fois menacé ne pas aboutir l'auteur désire exprimer des remerciements très chaleureux...

... à ses directeurs Roger Lecomte, Réjean Fontaine et Charles-Antoine Brunet pour l'avoir laissé proposer et conduire ces recherches;

... à ses proches pour la météo d'humeurs et d'incertitudes existentielles vécues pendant ces années;

... aux organismes subventionnaires via les fonds de recherche, à ses directeurs, à l'Université de Sherbrooke et à la Faculté de génie, au Département de génie électrique et de génie informatique, à Jean-Sébastien Plante du CAMUS pour l'avoir supporté financièrement par le biais de bourses ou de postes d'enseignement et de recherche;

... à Marc-André Tétrault, pour ses modifications de *firmware* indispensables à la validation des présents travaux, et à Jean-Daniel Leroux, pour la base des outils de simulation et de reconstruction;

... à Jean-François Beaudoin et Jules Cadorette, pour l'irremplaçable expertise pratique du LabPET;

... à ses autres collègues du GRAMS et du LabTEP (CRCHUS) pour des contributions diverses mais indispensables à ces travaux;

... et, en mémoire d'un ami d'un autre temps trépassé dans l'anonymat complet, à son nouveau poisson rouge imaginaire, que sa carrière soit meilleure ☺!

Table des matières

Résumé.....	i
Remerciements.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des figures.....	ix
Liste des tableaux.....	xiii
Acronymes.....	xv
Lexique.....	xvii
Remarque préliminaire.....	xix
Chapitre 1 TEP : applications et limitations.....	1
1.1. Tomographie d'émission par positrons.....	1
1.2. Recherche et applications en émergence.....	1
1.3. Évolution de la modalité elle-même.....	2
1.4. Limites actuelles et présents travaux.....	2
Chapitre 2 Fondements de la TEP.....	5
2.1. Principes physiques.....	5
2.2. Processus de détection.....	6
2.2.1. Interaction des photons avec la matière.....	6
2.2.2. Diffusion ailleurs que dans les détecteurs.....	8
2.2.3. Propriétés des détecteurs.....	8
2.3. Limites des détecteurs.....	9
2.3.1. Bruits.....	9
2.3.2. Résolution temporelle.....	10
2.3.3. Autres considérations temporelles.....	10
2.3.4. Résolution en énergie.....	11
2.3.5. Seuil d'énergie.....	11
2.3.6. Précision de localisation géométrique.....	12
2.4. Sources du problème.....	12
Chapitre 3 Paradigme d'efficacité de détection en TEP.....	13
3.1. Définition de l'efficacité.....	13
3.2. Finalité de l'efficacité de détection.....	14
3.3. Bornes pratiques de l'efficacité.....	14
3.4. Problème d'efficacité en présence de diffusion Compton.....	16
3.5. Solutions existantes.....	17
3.5.1. Algorithmes de correction.....	17
3.5.2. Méthodes calculant la LOR.....	19
3.6. Pertinence des travaux réalisés.....	21
3.7. Fondements de la solution.....	23
3.7.1. Réseaux de neurones.....	23
3.7.2. Prétraitement.....	25

3.8. Finalité de la thèse	26
Chapitre 4 Approche méthodologique.....	27
4.1. Méthode optimale	27
4.2. Buts et objectifs propres de cette thèse	28
4.3. Originalité et nouveauté.....	29
4.4. Critères de validation	29
4.4.1. Gain d'efficacité de détection.....	30
4.4.2. Qualité de l'image.....	31
4.4.3. Taux d'identification de la vraie LOR.....	32
4.4.4. Validité statistique des mesures et requis de validation.....	33
4.4.5. Choix des doses.....	34
4.5. Élaboration de la solution	34
4.5.1. Étude de faisabilité.....	34
4.5.2. Choix d'une architecture	35
4.5.3. Solution retenue	36
4.5.4. Mise en œuvre.....	38
4.6. Solution et résultats.....	40
Chapitre 5 Études paramétriques préliminaires.....	41
5.1. Géométrie "pire cas"	41
5.2. Taille du réseau de neurones et complexité du prétraitement.....	42
5.3. Géométrie de la source, erreur d'identification, résolution en énergie	43
5.4. Géométrie du scanner, profondeur d'interaction.....	46
5.5. Efficacité théorique.....	47
5.6. Images de simulation	48
5.7. Autres résultats.....	49
5.8. Conclusions.....	50
Chapitre 6 Description détaillée et validation de la solution.....	51
6.1. Avant-propos.....	51
6.2. Article	55
I. Sensitivity in PET Pixelated Detectors.....	56
II. LOR-Recovery Algorithm	58
A. Coincidence Sorter.....	60
B. Preprocessing	61
C. Neural Network.....	63
III. Methods	65
A. LabPET Scanner	65
B. Monte Carlo Data.....	66
C. LabPET Data.....	67
D. Software Implementation.....	67
E. Neural Network.....	67
F. Energy Thresholds and Windows	68
G. Real-World Impairments Modeling in Monte Carlo Data	69
H. Monte Carlo Performance: LOR Recovery Rate	70
I. Monte Carlo Performance: Sensitivity Increase	70
J. Images of Phantoms.....	71

K. Image Reconstruction	72
L. Image Quality Metrics	73
M. Real Data vs Simulation Comparison: Sensitivity Increase.....	76
IV. Results.....	76
A. Simulation Performance Metrics	76
B. Isocount Images	78
C. Isolength Images	83
D. Low-Statistics Images	87
E. Computational Burden	91
V. Discussion.....	91
A. Summary of Reconstruction Results.....	91
B. Method Optimization	93
C. System Integration Refinement.....	94
D. Quality Metrics vs Statistics and LOR Accuracy	95
E. Higher-Order Multiple Coincidences.....	96
F. Applicability Elsewhere.....	96
VI. Concluding Remarks.....	97
Chapitre 7 Étude d'efficacité de détection dans GATE	99
7.1. Méthodologie générale.....	99
7.2. Version du micro-code.....	99
7.3. Facteurs négligeables	100
7.4. Facteurs à impact mesurable mais limité	101
7.5. Facteurs indispensables.....	102
7.5.1. Détecteurs <i>PHOSWICH</i> du LabPET.....	102
7.5.2. Plage dynamique limitée des détecteurs	103
7.5.3. Quantification de la mesure d'énergie.....	103
7.6. Principaux résultats	104
7.7. Conclusion	106
Chapitre 8 Discussion et perspectives	107
8.1. Résumé, originalité des travaux, atteinte des principaux objectifs.....	107
8.2. Limitations de la solution.....	108
8.3. Objectifs reportés à des travaux subséquents.....	109
8.4. Efficacité et qualité : vers un nouveau paradigme?	111
Annexe A Rapport de l'étude de faisabilité	113
Annexe B Étude théorique de l'efficacité de détection	139
Annexe C Coefficients du réseau de neurones de la solution finale.....	165
Bibliographie.....	169

Liste des figures

Figure 2.1	Vue schématisée d'un scanner TEP	5
Figure 2.2	Pour la molécule d'eau, coefficients d'absorption de masse photoélectrique et Compton (<i>Incoherent Scattering</i>), aux énergies usuelles en TEP [NIST, 2014]	9
Figure 3.1	Traitement des coïncidences dans un scanner TEP	18
Figure 3.2	Exemple d'une structure possible montrant une couche de trois neurones.....	24
Figure 3.3	Vue schématisée du résultat du prétraitement	26
Figure 4.1	Schéma haut niveau de la solution retenue.....	37
Figure 4.2	Flux de données et fonctions logicielles dans la mise en œuvre de la solution.....	39
Figure 5.1	Distribution des erreurs d'identification de la LOR en fonction de l'angle de diffusion Compton pour une résolution en énergie parfaite (<i>haut</i>) et pessimiste (35% FWHM, <i>bas</i>) [Michaud et coll., 2009]	45
Figure 5.2	Histogramme de la distance parcourue par le photon diffusé dans les coïncidences triples de la géométrie <i>pire cas</i> pour une source cylindrique.....	47
Figure 5.3	Images exploratoires reconstruites avec seulement des coïncidences triples dans la géométrie <i>pire cas</i> . À gauche, cylindre de 40 mm de diamètre; à droite, 8 cylindres de 1.25 à 5 mm de diamètre.....	48
Figure 5.4	Image exploratoire reconstruite avec les coïncidences (a) doubles du photopic et (b) triples traitées avec la solution d'une simulation du LabPET; cylindres de 1.25 à 6.5 mm de diamètre	48
Figure 5.5	Images exploratoires reconstruites avec un traitement différent des coïncidences triples du LabPET; à gauche, assignation aléatoire de la LOR, au centre, coïncidences triples traitées avec une version antérieure de la solution, à droite, zones servant au calcul du CNR.....	49
Fig. 6.1	Illustrative view of the algorithm showing the triplets analyzed with the method (<i>topmost</i>), preprocessing, which removes symmetries and normalizes the data (<i>middle top</i>), the neural network, which actually computes the correct LOR while statistically minimizing errors (<i>middle bottom</i>) and usual binning of the analyzed coincidence (<i>bottom</i>). The neural network needs to be trained beforehand with Monte Carlo simulation data, from GATE [OpenGATE Collaboration, 2014] for instance (<i>right</i>).....	59
Fig. 6.2	A 2D <i>undistinguishable</i> example where, without time-of-flight information, it is impossible using the Compton law to determine whether forward (blue, plain line) or backscatter (red, dashed line) occurred, since both are plausible. Numbers in parenthesis are the x and y coordinates of the detections.....	64
Fig. 6.3	(a) Zoomed view of a LabPET crystal module, consisting of 8 beveled crystals, with the module's Kovar packing omitted. (b) Partial view, shown from the top of (a), of a single ring of modules, with the angle between them	

emphasized. Note: the bevel is towards the outside. (c) Partial view of one dual-ring drawn looking from inside the rings, highlighting the half-crystal angular step from one module ring to the next.66

Fig. 6.4 *Left*, hot (black overlay on an active spot, pointed by arrow) and background (white polygon overlay) regions used for computation of the *CNR* in the resolution phantom. The segmented line is the plotted profile section (see Results). *Right*, the 3 regions used as hot (black overlay on the hotspot), warm (white overlay, bottom right) and cold (white overlay in the cold spot) regions for the computation of contrast and *CNRs* of the contrast phantom. .74

Fig. 6.5 Example *CNR* versus the number of reconstruction iterations for the resolution phantom.....75

Fig. 6.6 Isocount images of an ultra-micro-Derenzo phantom with $\sim 42.3 \times 10^6$ events. (r-a-i) Doublets only, with a ~ 360 -660 keV energy window; (r-b-i) doublets only with an extended 255-660 keV window; (r-c-i) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360-660 keV energy window; (r-d-i) An image reconstructed with the events of both cases (r-a-i) and (r-c-i).79

Fig. 6.7 Profiles for the isocount images of Fig. 6.6 along the segmented line shown in Fig. 6.4 *left*, showing three 1.35 (*left*), three 1.7 (*center*) and two 2.4 mm (*right*) hotspots.....81

Fig. 6.8 Isocount images of a NEMA NU4 contrast phantom with $\sim 62.6 \times 10^6$ events. (c-a-i) Doublets only, with a ~ 360 -660 keV energy window; (c-b-i) doublets only with an extended 255-660 keV window; (c-c-i) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360-660 keV triplet energy window; (c-d-i) an image reconstructed with the events of both configurations (c-a-i) and (c-c-i).82

Fig. 6.9 Isolength images of an ultra-micro-Derenzo phantom. (r-a-ii) Doublets only, with a ~ 360 -660 keV energy window; (r-b-ii) doublets only with an extended 255-660 keV window; (r-c-ii) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360-660 keV triplet energy window; (r-d-ii) an image reconstructed with the events of both cases (r-a-ii) and (r-c-ii).84

Fig. 6.10 Profiles for the isolength images of Fig. 6.9 along the segmented line shown in Fig. 6.4 *left*.85

Fig. 6.11 Isolength images of a NEMA NU4 contrast phantom. (c-a-ii) Doublets only, with a ~ 360 -660 keV energy window; (c-b-ii) doublets only with an extended 255-660 keV window; (c-c-ii) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360-660 keV triplet energy window; (c-d-ii) an image reconstructed with the events of both cases (c-a-ii) and (c-c-ii).86

Fig. 6.12 Short, low-statistics isolength images of an ultra-micro-Derenzo phantom scanned for 45 s. (r-a-iii) Doublets only, with a ~ 360 -660 keV energy window; (r-b-iii) doublets only with an extended 255-660 keV window; (r-c-iii) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360-660 keV triplet energy window; (r-d-iii) an image reconstructed with the events of both cases (r-a-iii) and (r-c-iii).88

Fig. 6.13 Profiles for the low-statistics resolution images of Fig. 6.12 along the segmented line shown in Fig. 6.4 <i>left</i> .	89
Fig. 6.14 Short, low-statistics isolength images of a NEMA NU4 contrast phantom. (c-a-iii) Doublets only, with a ~360-660 keV energy window; (c-b-iii) doublets only with an extended 255-660 keV window; (c-c-iii) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360-660 keV triplet energy window; (c-d-iii) an image reconstructed with the events of both cases (c-a-iii) and (c-c-iii).	90
Figure 7.1 Figure en anglais issue d'un rapport de circulation interne non publié qui montre le nombre de canaux qui ne peuvent pas atteindre un seuil d'énergie particulier. Données de 2012 pour le LabPET4 du CHUS, qui compte au total 1536 canaux de lecture.	103
Figure C.1 Structure du réseau de neurones	165

Liste des tableaux

Tableau 5.1 Compromis entre prétraitement, taille du réseau de neurones et performance pour la géométrie <i>pire cas</i>	43
Tableau 5.2 Taux d'identification de la LOR pour une source ponctuelle aux valeurs limites de la résolution en énergie, dans la géométrie <i>pire cas</i>	44
Tableau 5.3 Taux d'identification de la LOR pour une source cylindrique aux valeurs limites de la résolution en énergie, dans différentes configurations de la géométrie <i>pire cas</i>	47
Table 6.1 Simulated LOR Recovery for an Air Cylinder Flood with 30% Energy Window	77
Table 6.2 Simulated Sensitivity Increase for a Water Cylinder Flood in a 46 mm FOV with 30% Energy Window.....	77
Table 6.3 Sensitivity Increase Comparison Between Simulation and Real Data: Water Cylinder Flood, 46 mm FOV with 30% Energy Window and 125 keV Singles Energy Threshold.....	77
Table 6.4 Comparison with Existing Methods (Simulation) (to be interpreted qualitatively)	77
Table 6.5 <i>CNR</i> of Resolution Isocount Images.....	79
Table 6.6 Metrics for Isocount Resolution Images.....	81
Table 6.7 Metrics of Contrast Isocount Images	82
Table 6.8 Sensitivity Increase and <i>CNR</i> of Resolution Isolength Images	84
Table 6.9 Metrics for Isolength Resolution Images.....	85
Table 6.10 Metrics of Contrast Isolength Images.....	86
Table 6.11 Sensitivity Increase of Contrast Isolength Images.....	87
Table 6.12 <i>CNR</i> of Low-Statistics Resolution Images	88
Table 6.13 Metrics for Low-Statistics Resolution Images.....	89
Table 6.14 Metrics of Low-Statistics Contrast Images.....	90
Table 6.15 Computational Burden for One Triplet Processing	92
Table 6.16 LabPET4 Total Computational Burden for 510k Triplets per Second.....	92
Tableau 7.1 Résultats comparatifs de l'efficacité absolue de détection entre GATE et le LabPET	105
Tableau C.1 Coefficients du réseau de neurones de la solution	166

Acronymes

Plusieurs des acronymes anglais usuels en TEP n'ont pas d'équivalent en français. Par souci de simplicité dans la compréhension d'une thèse présentant du matériel dans les deux langues, l'auteur a fait le choix éditorial d'utiliser partout l'acronyme anglais plutôt que d'inventer des acronymes étrangers aux experts du domaine.

La liste suivante définit ces acronymes anglais et en donne la traduction.

<i>ANN, RN</i>	<i>Artificial Neural Network</i> , Réseau de Neurones artificiels.
<i>CNR</i>	<i>Contrast-to-Noise Ratio</i> , rapport du contraste au bruit mesurés dans une image.
<i>DOI</i>	<i>Depth-Of-Interaction measurement</i> , littéralement mesure de la profondeur d'interaction, ou en d'autres mots raffinement par diverses méthodes de la mesure de la localisation de l'interaction à l'intérieur d'un (gros) détecteur.
<i>FDG</i>	<i>Fluoro-Deoxy-Glucose</i> , radiotracteur omniprésent en TEP basé sur une molécule de glucose où l'on a remplacé un atome d'oxygène par un autre de fluor radioactif.
<i>FLOP</i>	<i>FLoating-point OPeration</i> , opération en point flottant, mesure atomique du coût en puissance de calcul dans les applications de traitement du signal.
<i>FOV</i>	<i>Field Of View</i> , champ de vue, partie de l'espace qu'un appareil est capable de représenter en image.
<i>FWHM</i>	<i>Full Width at Half Maximum</i> , méthode usuelle de quantification en TEP, où plusieurs courbes s'apparentent à des <i>cloches</i> similaires à des gaussiennes. On quantifie une cloche par sa largeur mesurée à la moitié de sa hauteur.
<i>GATE</i>	Acronyme désignant un simulateur Monte Carlo omniprésent en TEP [OpenGATE Collaboration, 2014].
<i>LOR</i>	<i>Line-Of-Response</i> , littéralement ligne de réponse, ligne virtuelle sous-tendue entre deux détecteurs où une

annihilation est susceptible de produire une coïncidence. En 3D, on devrait plutôt parler de tube de réponse.

LYSO, LGSO, GSO, etc.

Acronymes dérivés de la composition chimique des matériaux scintillateurs formant les détecteurs, utilisés pour désigner ces matériaux mêmes.

PET, TEP

Positron Emission Tomography, Tomographie d'Émission par Positrons, modalité d'imagerie moléculaire à l'étude dans cette thèse.

PHOSWICH

PHOSphor sandWICH, sandwich de matériaux scintillateurs, se dit d'un détecteur constitué d'un empilement de matériaux différents.

TOF

Time of Flight, temps que met un photon à voyager dans l'espace.

Lexique

Voici pour le lecteur moins familier la définition de quelques termes usuels en TEP. Le terme anglais apparaît entre parenthèses lorsque la traduction n'est pas littérale.

Coïncidence	Détection de deux simples ou plus à l'intérieur d'une fenêtre temporelle donnée.
Coïncidence double, triple, quadruple, etc.	Détection de 2, 3, 4... simples en coïncidence.
Coïncidence fortuite (<i>random coincidence</i>)	Coïncidence où les photons détectés proviennent de plus d'une annihilation. Produit généralement une fausse LOR nuisant à la reconstruction de l'image. On cherche à les éliminer.
Coïncidence multiple	Détection en coïncidence de 3 simples ou plus. Habituellement difficile d'y déterminer la LOR.
Coïncidence prompte	Toute coïncidence détectée dans un scanner, sans que l'on sache <i>a priori</i> s'il s'agit d'une vraie ou d'une fortuite. En simulation, on peut discriminer les vraies des fortuites, mais dans les données réelles, on utilise des algorithmes d'estimation du nombre de fortuites contenues dans les prompts.
Coïncidence vraie	Coïncidence où tous les photons détectés proviennent de la même désintégration, le seul type de coïncidence utile à la reconstruction de l'image si la LOR y est déterminée adéquatement.
Engin de coïncidence	Algorithme qui traite et regroupe les simples pour en faire des coïncidences utilisables pour la reconstruction.
Événement	Terme générique employé pour désigner selon le contexte les simples (au niveau des détecteurs) ou les coïncidences (au niveau système ou dans l'image, par exemple).
Fraction photoélectrique	Proportion des simples détectés à la suite d'une interaction photoélectrique du photon d'annihilation. Les autres simples sont le produit de diffusion Compton dans l'objet, dans un détecteur ou ailleurs dans l'appareil.

Fraction de diffusés (<i>scatter fraction</i>)	Proportion des coïncidences promptes qui comportent un ou plusieurs photons diffusés, où l'on peine habituellement à déterminer la LOR.
Fraction de fortuits (<i>random fraction</i>)	Proportion des coïncidences fortuites sur les promptes.
Mire	Dispositif inorganique simulant l'activité radioactive et la composition des tissus d'un sujet réel.
Photopic	Plage d'énergie où l'on assume habituellement que toute l'énergie du photon d'annihilation est détectée, c'est-à-dire que le photon d'annihilation a produit une interaction photoélectrique dans le détecteur.
Simple (<i>single</i>)	Photon détecté seul à l'intérieur de la fenêtre temporelle. Le terme s'emploie aussi pour désigner les photons individuels d'une coïncidence.
Sinogramme	Histogramme des coïncidences utilisées pour la reconstruction de l'image, classées selon la LOR où elles ont été détectées.

Remarque préliminaire

La présente thèse de format combiné comprend des chapitres traditionnels et un article accolés, de sorte que l'ordre naturel de lecture d'une thèse classique n'est pas toujours respecté. L'article, au cœur de la thèse, regroupe la description formelle de la solution, sa validation et la méthodologie pour y parvenir, tandis que les chapitres l'entourant encadrent et définissent les aspects plus généraux, à savoir les objectifs, la revue bibliographique, la méthodologie scientifique et les détails techniques omis de l'article. Ces chapitres discutent abondamment et indirectement de la solution mais par souci de concision n'en reproduisent que les détails essentiels. Les chapitres sont disposés en ordre méthodologique, avec l'article au cœur de ceux-ci. L'auteur invite donc les lecteurs à cheminer dans cette thèse en consultant parallèlement les chapitres et l'article, au besoin, particulièrement aux chapitres 4, 5 et 7.

Chapitre 1

TEP : applications et limitations

1.1. Tomographie d'émission par positrons

Depuis l'avènement de la radiographie, l'imagerie médicale n'a cessé de proposer de nouvelles applications, de nouvelles modalités [Rudin, 2005]. Certaines font encore l'objet d'une évolution rapide de leur capacité et de leur performance, évolution autant de l'appareillage lui-même que de ses applications cliniques ou académiques.

En particulier, la Tomographie d'Émission par Positrons (TEP) permet d'imager de manière non effractive le vivant, de la souris à l'humain [Christian et coll., 2003]. Les clichés 2D et 3D, et maintenant les vidéos [TEP 4D, Walledge et coll., 2004], montrent la concentration dans l'organisme d'un atome radioactif substitué dans une molécule ordinaire. On cartographie ainsi le métabolisme de cette molécule, à des concentrations minimales, dans cette nouvelle branche de la recherche baptisée *imagerie moléculaire* [Bogdanov et Licha, 2004].

1.2. Recherche et applications en émergence

Ces dernières années, les appareils TEP humains commerciaux ont démocratisé son utilisation en milieu clinique et multiplié ses applications. La TEP est une méthode diagnostique ou même pronostique établie dans quelques disciplines, l'oncologie par exemple [Detterbeck et coll., 2004; Macapinlac, 2004]. La cardiologie l'utilise comme outil d'évaluation de la fonction cardiaque pour le muscle infarci ou hypertrophié [Bergmann, 1997; Bentourkia et coll., 2002]. La neurologie étudie différents mécanismes métaboliques du système nerveux central, tandis que d'autres applications cliniques émergent en soins intensifs, en pharmacologie et en bien d'autres disciplines médicales ou paramédicales.

Par contre, les protocoles de recherche sur des modèles humains ne permettent pas, et ne permettront pas, pour des raisons techniques, biologiques ou éthiques, de réaliser le plein potentiel de la TEP comme outil de recherche fondamentale. La TEP pour petits

animaux tend donc aussi à devenir de plus en plus répandue. Des protocoles expérimentaux, étudiant les modèles animaux proches de l'humain comme la souris, le rat ou le singe, tirent grandement profit de la capacité d'imager à répétition et sans effraction certains métabolismes cibles, en pharmacologie, en oncologie ou en microphysiologie cellulaire, entre autres [Laniece, 2001; Cherry, 2004].

1.3. Évolution de la modalité elle-même

L'utilisation grandissante de la TEP puise son effervescence dans le développement de nouveaux traceurs, plus sélectifs ou ciblant des chaînes métaboliques différentes, nouvelles [Collier et coll., 2002; Kowalsky et Falen, 2004].

Elle bénéficie en parallèle d'avancées techniques aussi importantes que diverses [de Dreuille et coll., 2002a] : transition vers l'imagerie 3D et même 4D; prise en compte et correction du mouvement du sujet [Watabe et coll., 2003]; mesure de la profondeur d'interaction [Michaud, 2005]; nouveaux matériaux détecteurs [Melcher, 2005]; correction de l'atténuation et de la diffusion dans le sujet [Watson et coll., 2004]; mesure du temps de vol (en anglais *time-of-flight*) [Surti et coll., 2006]; nombreux développements en reconstruction d'image [Leroux, 2014]; même l'instrumentation de bas niveau dans les appareils subit actuellement un virage vers l'électronique numérique et le traitement entièrement numérique des signaux [Bélangier, 2005; Fontaine et coll., 2009]. Et comme les images métaboliques produites par la TEP posent des difficultés d'interprétation résultant d'une absence de référence anatomique, on tend de plus en plus à jumeler la TEP à une modalité anatomique comme la tomодensitométrie ou la résonance magnétique nucléaire [Vlaardingerbroek et Den Boer, 1999; Bockisch et coll., 2004; Gibson et coll., 2005].

1.4. Limites actuelles et présents travaux

L'évolution rapide des applications conduit à des contraintes opérationnelles et des critères de performance qui diffèrent en fonction de ces mêmes applications. L'imagerie de petits animaux et l'imagerie neurologique requièrent une meilleure résolution spatiale [Votaw, 1996; Lecomte, 2004]. Comme l'amélioration d'un critère de performance s'obtient souvent au détriment d'un autre, cette TEP souffre d'un problème d'efficacité de

détection, en ce sens que la quantité d'activité réellement utile à la reconstruction d'une image est très faible par rapport à la dose radioactive injectée [Lecomte et coll., 1994]. Une faible efficacité entraîne conséquemment des compromis quant à cette dose injectée, au temps nécessaire à l'acquisition d'une image ou encore à la qualité de l'image obtenue.

Les travaux de doctorat proposés par l'auteur ambitionnent de s'attaquer à ce paradigme d'efficacité de détection. Ils s'inscrivent en alternative aux quelques tentatives existantes de solutionner ce problème, et veulent en améliorer certains volets peu performants, incomplets ou trop restrictifs.

En tirant parti des capacités de traitement numérique du signal du scanner LabPET™ développé à Sherbrooke et surtout de techniques dérivées de l'intelligence artificielle, nouveauté en TEP, l'auteur a étudié s'il est possible d'améliorer encore l'efficacité des appareils en diminuant le nombre d'événements rejetées comme impropres à la reconstruction des images.

Ces travaux se sont attardés exclusivement aux événements comportant de la diffusion Compton, un phénomène physique qui diminue grandement l'efficacité en TEP. Ils proposent une solution complètement novatrice à ce problème, sous forme de méthodes d'analyse dérivées de l'intelligence artificielle. À travers une application inédite des réseaux de neurones, la solution retenue n'utilise aucune représentation mathématique explicite du problème qui lui permet de s'affranchir de l'imprécision importante des mesures et de la propagation d'erreur qui en découle. Autres nouveautés, l'algorithme a été validé avec des données réelles plutôt que simulées, et d'autres travaux l'ont adapté au microcode du LabPET [Geoffroy, à paraître], en réalisant le premier algorithme de calcul de la ligne de réponse la plus plausible dans les coïncidences multiples à fonctionner en temps réel dans un scanner.

La présente thèse présente donc d'abord les principes pertinents de la TEP (chapitre 2), le problème étudié, les solutions existantes et les fondements fonctionnels de la solution proposée (chapitre 3). Les objectifs, les contributions originales et la méthodologie des travaux suivent (chapitre 4). La thèse rapporte ensuite quelques études préliminaires (chapitre 5), avant de présenter un article qui couvre l'essentiel des travaux et des résultats

(chapitre 6), obtenus sur des données réelles. Enfin, elle résume les conclusions d'une autre étude liée à la comparaison d'efficacité entre simulation et mesures réelles (chapitre 7), et discute des limitations et des perspectives d'amélioration de la méthode développée en regard d'une intégration définitive dans les scanners (chapitre 8).

Chapitre 2

Fondements de la TEP

Le problème d'efficacité nécessite la compréhension préalable des phénomènes physiques et des particularités d'implantation de la TEP [de Dreuille et coll., 2002b; Wernick et Aarsvold, 2004]. Plutôt que de disperser leur description au fil du texte, le présent chapitre regroupe les éléments essentiels sous-jacents au fonctionnement de la TEP.

2.1. Principes physiques

La TEP nécessite l'injection dans le sujet d'un traceur radioactif qui se désintègre en expulsant un positron β^+ , l'antiparticule de l'électron β^- . En retour, ce positron s'annihile en se recombinant à un électron, pour émettre deux photons dans le spectre gamma. Ce sont ces photons que le scanner tente de détecter et qui servent à la reconstruction de l'image [Sonka et Fitzpatrick, 2000].

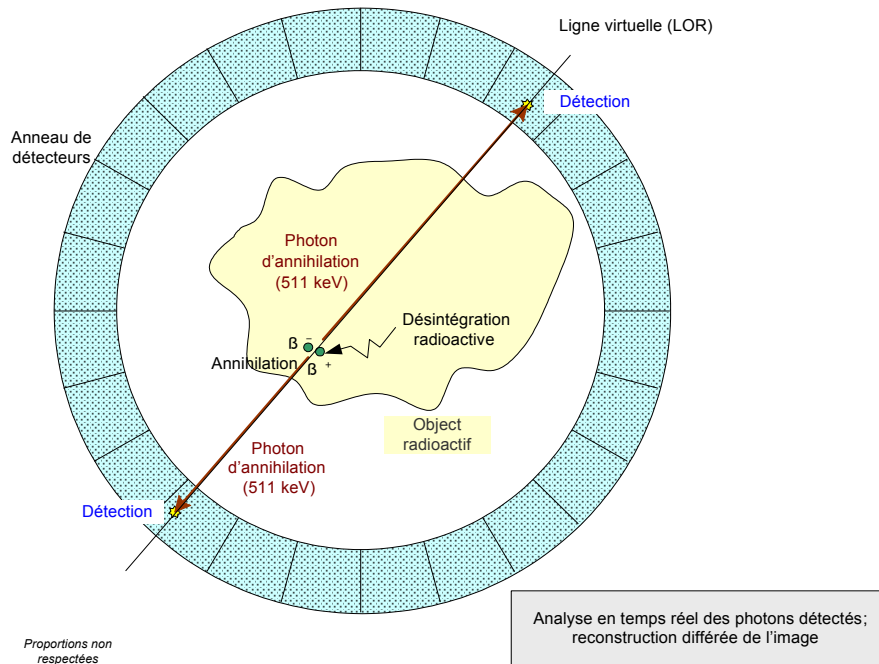


Figure 2.1 Vue schématisée d'un scanner TEP

Une fois détectés en coïncidence à deux endroits différents dans le scanner, les deux photons d'annihilation, quasi colinéaires, tracent une ligne virtuelle (*Line-Of-Response*, LOR) entre ces deux points (figure 2.1). Les LOR sont ensuite comptées en fonction de leur position et de leur orientation dans l'espace. Le traitement mathématique, appelé reconstruction, de l'ensemble des comptes acquis au cours de la durée d'un examen produira une image. La dégradation de la qualité de l'image peut provenir de l'inclusion dans les comptes de LOR erronées, positionnées au mauvais endroit par suite d'erreurs de mesure ou d'analyse [Msaki et coll., 1996].

Dans la très grande majorité des cas, les quelques anneaux de détecteurs d'un scanner ne couvrent qu'un angle solide limité autour du sujet, de sorte que la trajectoire d'un photon doit impérativement intercepter un détecteur, faute de quoi il ne sera pas détecté.

2.2. Processus de détection

2.2.1. Interaction des photons avec la matière

La détection implique l'interaction du photon avec la matière, interaction qui peut prendre, aux énergies concernées, deux formes [Balashov, 1997; Knoll, 2010]. Dans la première, appelée absorption photoélectrique, le photon dépose la totalité de son énergie là où il interagit. Lorsqu'une coïncidence se compose des deux photons d'annihilation photoélectriques, on parle de coïncidence du *photopic*.

À l'opposé, dans la seconde forme, appelée diffusion Compton (en anglais *Compton scattering* ou *scatter*), le photon incident ne dépose qu'une fraction de cette énergie avant d'être dévié, ou diffusé, selon une loi connue qui lie l'énergie et la géométrie de l'interaction :

$$E_d = \frac{E_i}{1 + \frac{E_i}{511 \text{ keV}}(1 - \cos \theta)} \quad (2.1)$$

où E_d et E_i représentent les énergies des photons diffusé et incident, respectivement, où le kilo-électronvolt (keV) est une mesure de cette énergie, où 511 keV est la masse de

l'électron au repos et où θ mesure l'angle entre les trajectoires incidente et diffusée. Il est ainsi possible, en présence de diffusion Compton, de détecter en coïncidence plus de deux photons tous issus de la même annihilation. On parle de coïncidence multiple, par opposition à une coïncidence double.

La probabilité d'occurrence d'une forme par rapport à l'autre dépend essentiellement de l'énergie du photon incident et de la nature du matériau (les composants atomiques) dans lequel l'interaction a lieu. La description détaillée de cette probabilité dépasse la portée technique de ce document. Il suffit de noter qu'elle est quantifiée par la proportion relative des coefficients d'absorption de masse¹ propres à chaque matériau. Un tel coefficient représente la probabilité d'un type d'interaction donné (par exemple la figure 2.2, à la page 9). Ces quantités sont dépendantes de l'énergie E du photon incident, et tendent généralement à décroître à mesure que cette énergie augmente. À faible énergie, l'absorption photoélectrique prédomine. Mais la probabilité d'une telle absorption décroît habituellement plus rapidement que celle de diffusion, de sorte que cette dernière devient prépondérante au-delà d'une certaine énergie. En général, plus un élément chimique est lourd, plus cette transition survient à une énergie élevée.

La probabilité d'une interaction quelle qu'elle soit dépend en plus de la densité même du matériau et de la distance parcourue par le photon dans ce matériau :

$$\mu(E) = m_{ae}(E) \cdot \rho \quad (2.2)$$

où μ , m_{ae} et ρ sont respectivement la probabilité d'absorption par unité de distance dans le matériau (m^{-1}), le coefficient d'absorption de masse du matériau pour un type donné d'interaction ($m^2 \cdot g^{-1}$) et la densité de ce matériau ($g \cdot m^{-3}$). La probabilité totale d'interaction est la somme des probabilités individuelles de chacun des types d'interaction.

La probabilité qu'un photon d'une énergie donnée soit diffusé selon un angle donné est aussi une quantité connue, dépendante encore une fois de la nature du matériau et de

¹ Si l'on imagine le matériau comme un mur poreux constitué d'atomes dispersés dans l'espace, le coefficient d'absorption de masse représente la surface effective d'arrêt (là où il n'y a pas de pores) présentée par unité de masse de ce matériau.

l'énergie du photon incident, selon la relation de Klein-Nishina, elle aussi trop encombrante pour ce document [Knoll, 2010; NDT Resource Center, 2014].

2.2.2. Diffusion ailleurs que dans les détecteurs

Bien entendu, les photons d'annihilation, et subséquemment tous les photons diffusés, peuvent interagir ailleurs que dans les détecteurs, dans les matériaux d'encapsulation des détecteurs par exemple, ou encore dans le sujet imagé lui-même [Ferreira et coll., 1998; Laymon et coll., 2004; Staelens et coll., 2004]. Comme ces substances possèdent une masse atomique relativement faible, la diffusion Compton y est prépondérante. À titre d'exemple, la figure 2.2 montre les coefficients d'absorption de masse de l'eau, et conséquemment la proportion relative entre les interactions photoélectriques et Compton, pour ce constituant prépondérant du vivant (figure générée automatiquement en ligne, voir [NIST, 2014]).

Ces interactions hors des détecteurs entraînent la détection par le scanner d'un nombre plus élevé de photons diffusés, nombre qui croît avec la taille du sujet.

2.2.3. Propriétés des détecteurs

Les détecteurs TEP sont construits des matériaux les plus denses possible et constitués d'éléments chimiques les plus lourds possible [Emsley, 1998], parce que la diffusion Compton constitue une nuisance en TEP (section 2.4 et suivantes) et qu'il faut maximiser leur pouvoir d'arrêt². Ceci revient à minimiser la taille du détecteur et à maximiser son coefficient d'absorption de masse photoélectrique.

Leur taille est ainsi ajustée en fonction de leur pouvoir d'arrêt, mais aussi, puisque la précision des LOR influe sur la qualité des images, de la résolution spatiale voulue pour le scanner. Deux alternatives permettent d'atteindre cette résolution : des détecteurs les plus petits possible, ou de gros détecteurs dans lesquels on peut, par triangulation, déterminer le point d'interaction. Il existe évidemment une foule d'autres facteurs qui influent sur la résolution spatiale, mais ils sont accessoires à cette discussion.

² En parlant d'un matériau, le pouvoir d'arrêt est la probabilité totale qu'un photon d'une énergie donnée y interagisse.

La probabilité qu'un photon diffusé dans un détecteur interagisse à nouveau dans le même détecteur augmente avec la taille de celui-ci. La quantité apparente d'interactions dans le photopic (aussi appelée fraction photoélectrique) des photons d'annihilation exhibe donc la même tendance.

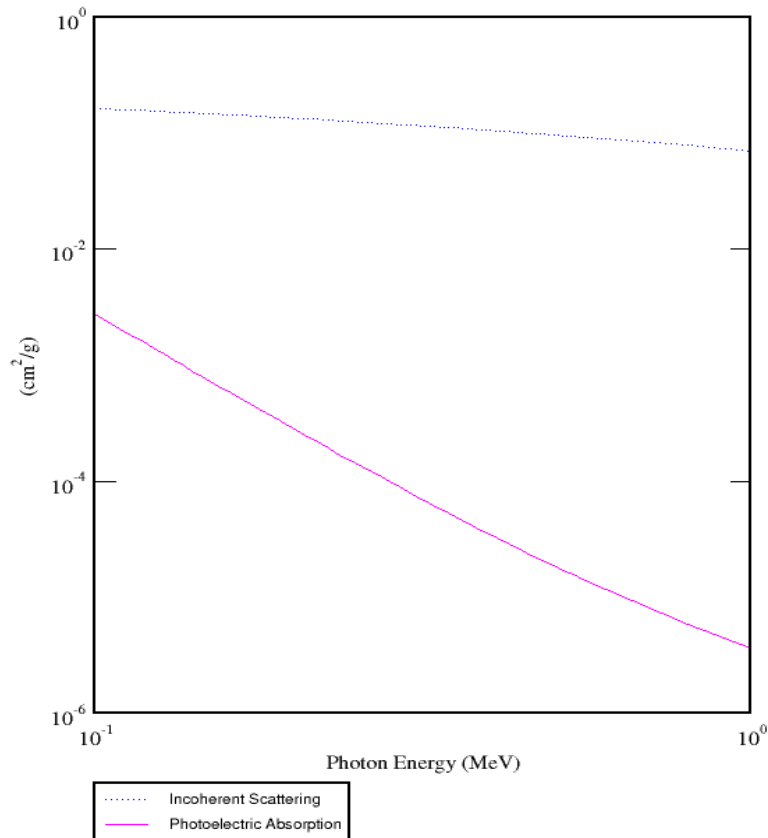


Figure 2.2 Pour la molécule d'eau, coefficients d'absorption de masse photoélectrique et Compton (*Incoherent Scattering*), aux énergies usuelles en TEP [NIST, 2014]

2.3. Limites des détecteurs

2.3.1. Bruits

Les photons, qu'ils soient d'annihilation ou diffusés, sont donc détectés par suite d'une interaction avec un matériau très dense qui réémet à son tour l'énergie captée sous forme de lumière dans le visible ou le proche ultraviolet [Weber, 2004]. Un bruit de Poisson important entache l'amplitude de cette réémission.

Par ailleurs, du point de vue du scanner, la détection est complète lorsqu'un dispositif photodétecteur capte cette lumière et la transforme en courant électrique, avec une performance et un bruit intrinsèque variables. À titre indicatif, les photodiodes avalanches sont peu encombrantes, peuvent être associées individuellement à de petits détecteurs mais possèdent un bruit d'amplification important [Webb et coll., 1974]. À l'opposé, les tubes photomultiplicateurs sont gros, doivent être couplés à un bloc de détecteurs mais sont en contrepartie moins bruyants [Hayashi, 1989].

Ces bruits combinés de la paire détecteur-photodétecteur, associés à celui de la chaîne électronique en aval, dégrade les résolutions en énergie et temporelle du scanner [Grossman et coll., 1986].

2.3.2. Résolution temporelle

Les bruits précédents limitent la résolution temporelle parce que la mesure du moment où se produit l'événement se base sur la pente du signal détecté, avec une précision limitée par les bruits. Une précision temporelle finie nécessite donc une détection en coïncidence qui varie surtout en fonction de la nature du matériau détecteur, sous forme d'une fenêtre temporelle à l'intérieur de laquelle les photons sont considérés comme détectés simultanément [Moses et Ullisch, 2006]. À son tour, une telle fenêtre non nulle implique que, selon des proportions dépendantes de cette fenêtre et des autres paramètres du scanner, il arrivera inévitablement que des photons de plusieurs annihilations différentes soient traités comme issus d'une seule. Ces fausses coïncidences sont appelées fortuites [Brasse et coll., 2001].

2.3.3. Autres considérations temporelles

La réémission de l'énergie par le détecteur ne survient pas instantanément après l'absorption. Elle suit un ou plusieurs taux de réémission propre(s) au matériau détecteur [Lecomte et coll., 1998]. Pour le moment, on ne sait pas bien discriminer un événement qui surviendrait pendant que la réémission précédente n'est pas terminée [Hongdi et coll., 2002]. En conséquence, le canal électronique dans lequel une réémission n'est pas terminée est considéré comme non disponible, de sorte que d'autres événements y sont potentiellement ignorés. On parle de temps mort du canal. Deux événements partiellement

superposés faussent également la mesure individuelle de leur énergie. Ces effets augmentent avec les tubes photomultiplicateurs, qui sont nécessairement associés à plusieurs détecteurs, et avec l'activité radioactive, qui augmente la probabilité de superposition des événements.

2.3.4. Résolution en énergie

Tel que mentionné précédemment, la réémission de l'énergie par le matériau détecteur possède une distribution statistique de Poisson. La quantité de lumière réémise reste proportionnelle à l'énergie absorbée, mais se trouve entachée d'une variance importante qui borne la résolution de la mesure de cette même énergie [Vozza et coll., 1997]. La résolution en énergie finie se propage comme une erreur dans tout calcul, comme par exemple dans l'évaluation de la loi Compton entre les événements d'une coïncidence multiple.

2.3.5. Seuil d'énergie

Il existe dans tout détecteur une énergie minimale en-deçà de laquelle le scanner n'enregistre aucune mesure. Ce seuil peut être volontaire, lorsqu'un filtre borne arbitrairement l'énergie des événements conservés, ou intrinsèque, lorsque les propriétés physiques de la paire détecteur/photodétecteur ne produisent pas une réponse suffisante pour être adéquatement mesurée par l'électronique de lecture. Dans tous les cas, le seuil d'énergie résulte en une perte d'information pour le scanner.

Un seuil volontaire sert en général à améliorer la qualité de l'image parce que, pour des raisons variées, les événements de moindre énergie sont souvent entachés d'une plus grande erreur de mesure, ou encore sont produites par des phénomènes physiques comme la diffusion Compton qu'on ne sait pas bien compenser. Pour maximiser la qualité des données, on fixe souvent le seuil de manière à ne conserver que les événements photoélectriques correspondant à l'énergie totale d'un photon d'annihilation, c'est-à-dire le photopic.

2.3.6. Précision de localisation géométrique

Des bornes pratiques limitent la taille des détecteurs. Avec les matériaux usuels en TEP, la réalisation d'un pouvoir d'arrêt acceptable nécessite plus d'un centimètre de matériel. Et pour des raisons de couplage optique non parfait entre le photodétecteur et le détecteur, ces derniers ne peuvent avoir une surface de contact arbitrairement petite. La précision de la localisation d'un événement dans le scanner est donc bornée par la taille de chaque détecteur et par la précision d'éventuels algorithmes permettant de trianguler cette localisation à l'intérieur même du détecteur [Ordonez et coll., 1999].

Encore une fois, cette précision géométrique finie se propage comme une erreur importante sur tout calcul d'angle sous-tendu par trois événements, comme par exemple dans le calcul de la loi Compton dans une coïncidence multiple.

2.4. Sources du problème

Tous les phénomènes décrits précédemment ont un impact sur l'efficacité de détection du scanner, en particulier lorsqu'il s'agit d'analyser les coïncidences multiples produites par la diffusion Compton. La plupart des phénomènes physiques et des limites rencontrées sont de nature probabiliste, entachant tout calcul d'une erreur difficile à borner et à compenser. Le nombre élevé de combinaisons de détecteurs à considérer complexifie exponentiellement le problème. Le chapitre suivant détaille les impacts variés de ces principes de base et de ces limites sur l'efficacité de détection.

Chapitre 3

Paradigme d'efficacité de détection en TEP

Ce chapitre pose le problème sur lequel se penchent ces travaux, à savoir le compromis entre l'efficacité en TEP et la qualité des images, problème qui découle à la fois des principes physiques qui sous-tendent la TEP autant que des limites matérielles des détecteurs. On comprend relativement bien ce qui limite l'efficacité dans un scanner, mais les solutions existantes restent à ce jour incomplètes, imparfaites ou d'utilité pratique limitée. Parce que l'évolution de la technologie et des protocoles biomédicaux en TEP aggravera vraisemblablement le problème, l'auteur opine de s'y attarder à nouveau et cible une solution alternative, basée sur les réseaux de neurones et dont les propriétés fonctionnelles semblent particulièrement bien adaptées à la solution de ce problème.

3.1. Définition de l'efficacité

L'efficacité présuppose et inclut la sensibilité, c'est-à-dire que l'électronique du scanner lui-même doit pouvoir produire une réponse interprétable à une interaction dans un détecteur. Le terme anglais *sensitivity* s'utilise couramment par abus de langage pour désigner sensibilité et efficacité de détection.

L'efficacité de détection (en anglais, *detection efficiency*) se définit habituellement comme le nombre d'événements utiles à la reconstruction de l'image par rapport au nombre de désintégrations du traceur radioactif [Hoffman et Phelps, 1986]. Une autre définition courante mais indirecte, utilisée lorsque la reconstruction inclut un nombre élevé de LOR erronées et que la définition précédente n'est pas représentative de l'efficacité réelle, fait plutôt intervenir le bruit équivalent dans l'image [Strother et coll., 1990]. On parle de *Noise-Equivalent Count Rate (NECR)*, ou taux de comptage efficace. Cette dernière définition, qui tient mieux compte de la dégradation de l'image due aux coïncidences fortuites et aux coïncidences Compton erronées, est plus complexe. Les deux définitions se rejoignent conceptuellement dans le fait qu'un certain nombre d'événements produisent

une image nette, et que les autres sont inutiles ou y introduisent du bruit. Ces travaux préfèrent la première définition parce qu'elle explicite la dose.

3.2. Finalité de l'efficacité de détection

Dans un scanner donné, pour reconstruire une image d'une qualité voulue, il est nécessaire d'obtenir un échantillonnage statistiquement suffisant de tous les angles et positions que peut prendre la LOR dans l'espace [Yingbo et coll., 2005]. L'échantillonnage de la désintégration du traceur étant aussi un processus de Poisson, l'augmentation de la taille de l'échantillon y diminue l'importance relative du bruit. Or la taille de l'échantillon obtenu dépend de la dose injectée, du temps d'acquisition et de l'efficacité de détection du scanner. À qualité d'image égale, la diminution de l'un ou l'autre suppose l'augmentation de l'un des deux autres.

L'augmentation du temps d'acquisition nécessite pour sa part un sujet passif ou anesthésié plus longtemps et, le cas échéant, un radiotracer de plus longue demi-vie. Dans certains cas la survie de certains petits animaux diminue si le scan se prolonge. L'augmentation de la dose conduit éventuellement à des effets secondaires nuisibles pour le sujet ou même le protocole de recherche, mais aussi à une saturation relative accrue du scanner, où les photodétecteurs sont plus souvent en temps mort. Il est donc grandement souhaitable de maximiser l'efficacité de détection pour augmenter la flexibilité dans la mise en œuvre des protocoles biologiques.

3.3. Bornes pratiques de l'efficacité

L'efficacité d'un scanner donné se prévoit en analysant la construction du scanner et les phénomènes physiques décrits précédemment.

- La couverture solide limitée des détecteurs autour du sujet n'intercepte qu'une partie des photons. Une quantité importante d'information est ainsi perdue³. De

³ Par exemple, un scanner cylindrique de diamètre $d = 11$ cm et d'une dimension axiale $a = 7$ cm et dont les détecteurs formeraient une barrière sans interstice (un cas impossible à mettre en œuvre car il existe toujours de l'espace mort entre les détecteurs) ne couvrirait qu'un angle solide de $a / \left(\frac{d}{2} + a \right) = 56\%$ autour du point central du scanner. Qui plus est, cette couverture diminue lorsqu'on s'éloigne de ce point.

plus, une couverture solide dépendante de la position dans le champ d'observation rend également l'efficacité dépendante de cette position, avec un maximum au centre du champ [Huber et Moses, 1999].

- La taille de la fenêtre temporelle de coïncidence influe directement sur le nombre de coïncidences vraies retenues. Une plus grande fenêtre augmentera l'efficacité mais admettra plus de coïncidences fortuites, ce qui diminuera la qualité de l'image [Hero et coll., 1991; Moisan et coll., 1997; Rokitta et coll., 2000].
- Un plus grand temps mort de détecteur élimine un plus grand nombre de coïncidences utiles [Bailey et coll., 1997]. Le nombre de coïncidences fortuites et le temps mort sont fonctions de la dose, ce qui revient aussi à dire que, nonobstant le bruit de fond du scanner, l'efficacité est fonction de l'inverse de la dose.
- Les coïncidences impliquant de la diffusion Compton sont incluses dans l'image dans une proportion variable, plus ou moins contrôlée⁴, qui découle d'un compromis entre la qualité d'image et l'efficacité de détection. La résolution temporelle finie entraîne l'impossibilité, pour la totalité des scanners contemporains, de distinguer avec certitude quelle interaction s'est produite avant quelle autre. Par conséquent, l'étampe temporelle des événements ne peut pas servir à déterminer lesquels, parmi une coïncidence multiple, se situent sur la LOR. La nécessité pratique du compromis vient du processus subséquent d'identification de la LOR, algorithme souvent entaché d'une erreur telle que la coïncidence devient inutilisable si la qualité de l'image est primordiale. On choisit habituellement de ne conserver que les coïncidences doubles enregistrées dans le photopic.
- Le seuil d'énergie, qu'il soit volontaire ou intrinsèque (section 2.3.5), limite *de facto* l'efficacité.
- Diverses corrections compensent pour l'inclusion dans l'image de LOR erronées provenant de diffusion, de coïncidences fortuites ou d'absorption variable dans le sujet, sans quoi les images perdent en précision quantitative, en lisibilité ou les deux. Ces éventuelles corrections⁵ diminuent elles aussi l'efficacité de détection au

⁴ Même dans le cas où l'on choisit d'éliminer toutes les coïncidences Compton, il demeure toujours, en raison de la résolution limitée des mesures d'énergie, un certain nombre de coïncidences Compton non rejetées.

⁵ Ces compensations ne corrigent pas le problème à la source parce qu'elles éliminent inévitablement de cette manière de bonnes et de mauvaises LOR. Une réelle solution implique pour les coïncidences fortuites une

profit de la qualité de l'image et peuvent même produire des images différentes [Montandon et coll., 2003].

L'augmentation de l'efficacité reste encore à ce jour problématique. Nonobstant les limites théoriques découlant des propriétés du détecteur, de la géométrie du scanner et du seuil d'énergie intrinsèque, l'efficacité dépend surtout des erreurs découlant de la résolution limitée des mesures d'énergie et de localisation d'une part, et du rejet des coïncidences multiples constituées majoritairement d'événements Compton, d'autre part.

Les diverses résolutions (énergie, temps, position) de mesure s'améliorent via des avancées au niveau des matériaux, de l'instrumentation ou du traitement bas niveau du signal issu des détecteurs. Beaucoup d'efforts y sont déjà consacrés. Malgré tout, compte tenu de la probabilité d'interaction photoélectrique dans les détecteurs qui demeure sous les 40%, l'auteur estime qu'il est souhaitable de chercher aussi à améliorer l'efficacité de détection en incorporant dans les images les coïncidences multiples. Cela implique d'éliminer le seuil volontaire d'énergie et de solutionner le problème du calcul de la LOR dans les diffusions Compton pour limiter la dégradation des images.

3.4. Problème d'efficacité en présence de diffusion Compton

En résumé, les relations analytiques qui permettent de quantifier tous les phénomènes physiques et les erreurs de mesures impliqués dans la TEP en général, et particulièrement dans la diffusion Compton, sont encombrantes. On leur préfère souvent une évaluation empirique ou une simulation Monte Carlo [Logan et Bernstein, 1983; Thomson et coll., 1992; voir la figure 2-3 et Castiglioni et coll., 1999; Zaidi, 1999; Holdsworth et coll., 2001b]. Cela rend, d'une part, l'analyse et la description des conséquences de ces phénomènes très dépendantes du scanner concerné, avec les problèmes de généralisation des solutions que cela implique.

D'autre part, on ne peut généralement pas, en pratique, traiter avec suffisamment de certitude tous les scénarios possibles impliquant la diffusion Compton. La nature

fenêtre temporelle arbitrairement petite (ce qui diminue aussi par ailleurs l'efficacité apparente) et pour les coïncidences Compton une analyse résultant en une erreur d'identification de la LOR nulle.

probabiliste des phénomènes multiplie le nombre de scénarios. Et même en parvenant à une classification satisfaisante de tous les cas, la précision limitée des mesures d'énergie et de position rend l'analyse du plus simple de ces scénarios au mieux incertaine. Il n'existe pas à ce jour de solution parfaite, ni pratique ni théorique, à ce problème. On doit en général choisir entre qualité d'image et efficacité de détection.

En raison de la complexité même des phénomènes, de l'ampleur des erreurs de mesure et des contraintes d'implantation qui imposent souvent d'effectuer ce calcul en temps réel, les solutions existantes sont plutôt simplistes ou peu satisfaisantes. On préfère à l'heure actuelle éviter le problème. En effet, le seul scénario à peu près certain implique deux photons d'annihilation photoélectriques, c'est-à-dire d'énergie maximale. Pour préserver la qualité de l'image, les coïncidences comportant de la diffusion sont tout simplement rejetées, au détriment de l'efficacité. On rejette toute coïncidence de plus de deux photons, et toute coïncidence comportant des photons de moindre énergie⁶.

Dans une coïncidence comportant de la diffusion, le problème est toujours le même : comment calculer la LOR? Ou, en d'autres mots, quel événement constitue le point d'interaction initial de chacun des photons d'annihilation? Ce point se situe-t-il dans les détecteurs, dans le sujet? Comment inclure plus de coïncidences Compton sans compromettre la qualité de l'image, ce qui implique de connaître la LOR? [Kurfess et Philips, 2001]

3.5. Solutions existantes

3.5.1. Algorithmes de correction

Il existe tellement peu de solutions pour ce calcul de la LOR dans les coïncidences multiples que, dans la très grande majorité des cas, on effectue seulement une correction (bloc BB, figure 3.1). On ne peut à l'heure actuelle calculer avec certitude la LOR correcte des coïncidences Compton. Une LOR se trouve donc comptée à un endroit erroné de l'image, et y augmente le bruit. Des algorithmes de reconstruction d'image ou de comptage

⁶ Cette discussion exclut les coïncidences comportant plus de deux photons d'annihilation photoélectriques, où la LOR correcte est estimée à partir de critères géométriques.

adaptés estiment combien de LOR erronées se retrouvent dans les comptes et compensent en éliminant à l'aveugle un certain nombre de LOR.

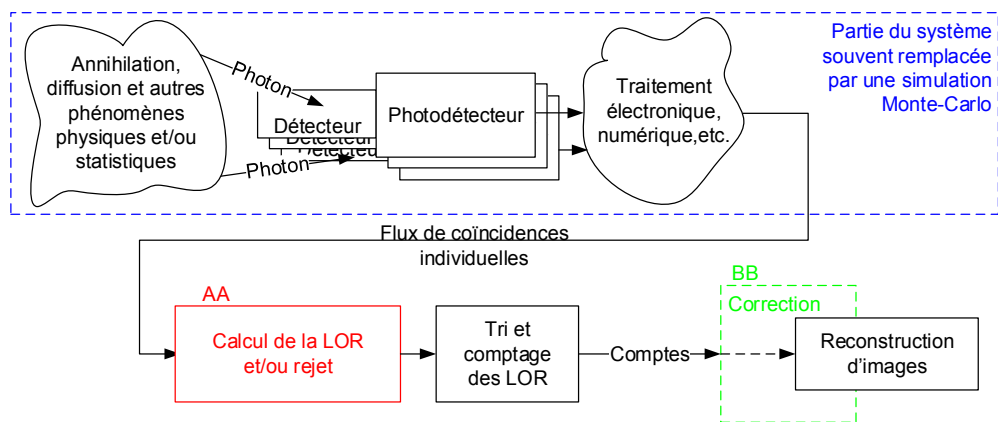


Figure 3.1 Traitement des coïncidences dans un scanner TEP

De nombreuses tentatives et méthodes alternatives ont tenté d'améliorer la performance de ces *remèdes* [Harrison et coll., 1991; Daube-Witherspoon et coll., 1992; Grootoink et coll., 1992; Kuebler et coll., 1992; Chunwu et coll., 1994; Lercher et Wienhard, 1994; Bailey et Jones, 1995; Lingxiong et Karp, 1995; Watson et coll., 1997; Yao et coll., 1997; Reader et coll., 1998; Castiglioni et coll., 1999; Visvikis et coll., 1999; Reader et coll., 2000; Watson, 2000; Wollenweber et coll., 2000; Zaidi, 2000; Holdsworth et coll., 2001a; Holdsworth et coll., 2001b; Di Bella, 2002; Holdsworth et coll., 2002; Qi et Huesman, 2002; Wollenweber, 2002; Bentourkia et Sarrhini, 2004b; 2004a; Park et coll., 2004; Yang et Cherry, 2004]. Toutes ces méthodes tentent de quantifier les LOR erronées dans chaque compte, que ce soit par le biais d'une estimation brute à partir des comptes à l'extérieur du sujet, d'un modèle ou d'une carte de diffusion dans le sujet et dans l'appareil, ou encore de méthodes statistiques itératives. Malgré un succès relatif, ces méthodes visent avant tout la restauration de la qualité de l'image compromise par la diffusion et se soucient peu de l'efficacité. Même si certains algorithmes incluent une matrice de correction (*correction kernel*) qui, en plus d'éliminer des comptes, restaure une partie aux endroits de l'image où il y a effectivement des détails utiles, leur emploi diminue toujours l'efficacité globale du scanner. Elles demeurent statistiques, rejetant parfois de bonnes LOR ou en acceptant de mauvaises. Elles opèrent en général à la reconstruction de l'image

plutôt qu'à la détection, au moment où les informations de bas niveau sur cette dernière ne sont plus disponibles.

Par ailleurs, même dans le cas où l'on choisit de rejeter toutes les coïncidences comportant de la diffusion en fixant le seuil d'énergie de manière à ne conserver que les événements du photopic, à cause de la résolution en énergie limitée des coïncidences Compton se retrouvent dans les données, particulièrement lors de la diffusion dans le sujet. Pour des sujets volumineux, comme un humain par exemple, il est indispensable d'utiliser la correction tellement la diffusion dans le sujet est importante [Sang-June et coll., 2007; Watson, 2007; Guerin et El Fakhri, 2008; Konik et coll., 2010; Ferrero et coll., 2011; Gue et coll., 2011; Popescu, 2012]. La correction apparaît même utile pour les petits animaux [Yongfeng et Cherry, 2006; Konik et coll., 2011].

À l'opposé, lorsque cette dégradation est acceptable ou que la diminution d'efficacité n'est tout simplement pas souhaitable, on peut inclure toutes les coïncidences à deux photons, jusqu'à la limite inférieure de l'énergie détectable ou jusqu'à un seuil inférieur arbitraire d'énergie [Dhawan et coll., 1998; Mawlawi et coll., 2005]. Cette méthode, souvent employée en TEP humaine où les détails à observer sont de plus grande taille, est mitigée par la quasi-nécessité d'employer la correction par la suite [Bergström et coll., 1983; par exemple Bentourkia et coll., 1995a; Bentourkia et coll., 1995b; Stearns, 1995; Ollinger, 1996; Zaidi, 2001].

3.5.2. Méthodes calculant la LOR

Quelques méthodes ont pourtant tenté de résoudre le problème général des coïncidences Compton. Plutôt que d'effectuer une correction *a posteriori*, plusieurs algorithmes ont été proposés pour tenter de calculer directement la LOR *correcte* (bloc AA, figure 3.1) : LOR moyenne ou pondérée tracée entre les photons détectés⁷, inférence de la LOR via le calcul de la loi Compton à partir de l'énergie détectée ou de la géométrie, élimination des photons diffusés selon d'autres critères géométriques, temporels, à partir du temps de vol (*time-of-flight*), énergétiques ou statistiques [Harrison et coll., 1992;

⁷ On est loin de la LOR correcte, mais cette méthode, en incluant un grand nombre de LOR, peut quand même augmenter l'efficacité en compensant pour les pertes de correction.

Lingxiong et coll., 1994; Bentourkia et coll., 1995b; Sossi et coll., 1995; Yao et coll., 1995; Comanor et coll., 1996; Shao et coll., 1996; Sossi et coll., 1996; Adam et coll., 2000; Boggs et Jean, 2000; Ferreira et coll., 2000; Schueller et coll., 2001]. Ces algorithmes restent, d'un point de vue conceptuel, très simples, ne basant le calcul que sur une partie restreinte des aspects du problème. Même si l'on peut comprendre cet état de choses en regard de la complexité des scénarios, cela a pour conséquence qu'ils offrent des résultats peu satisfaisants et conduisent au maintien du *statu quo* et à l'évitement même du problème.

Rafecas a publié une étude comparative plutôt exhaustive de ces méthodes [Rafecas et coll., 2003]. Elle a quantifié leur taux d'erreur et la dépendance de cette erreur à différents facteurs dont la géométrie de la coïncidence et les erreurs de mesure, évalué leur impact sur la qualité des images par rapport à l'approche d'évitement, mesuré le gain d'efficacité obtenu et les a même combinées pour compenser leurs inconvénients respectifs. Ses résultats sont les meilleurs à ce jour pour un traitement basé purement sur les mathématiques du problème. Néanmoins, le succès global d'identification de la LOR ne dépasse pas, même avec la meilleure méthode, 55 à 59%.

En contrepartie, la solution de Rafecas ne garantit pas que ses résultats se maintiendront pour d'autres scanners, en particulier lorsque les proportions relatives de coïncidences Compton sont différentes. De plus, même les méthodes combinées exhibent une erreur dépendante de la géométrie ou de l'énergie de la coïncidence en traitement, d'où un manque de généralité. Plusieurs scénarios de diffusion sont également tout simplement rejetés faute de solution appropriée, de sorte qu'encore une fois, le gain d'efficacité constaté diminuera lorsque la proportion de coïncidences Compton augmentera. Toutefois le plus grand inconvénient reste que les diffusions dans le sujet ne sont pas traitées à la source, de sorte que le gain d'efficacité mesuré doit être relativisé : le rejet éventuel d'une partie de ces coïncidences lors des corrections entourant la reconstruction diminuera le gain d'efficacité mesuré.

Plus récemment, Prax et Levin ont développé une méthode bayésienne qui analyse la probabilité *a posteriori* de chaque séquence possible d'interactions dans une coïncidence multiple et sélectionne la LOR la plus probable [Prax et Levin, 2009]. Cette méthode

possède parmi toutes les méthodes existantes le meilleur taux d'identification de la vraie LOR, aux alentours de 70 à 85%. En contrepartie, puisqu'elle subdivise chaque détecteur en plusieurs milliers de sous-unités spatiales et analyse itérativement chaque possibilité de séquence d'interactions pour en évaluer la plausibilité, elle nécessite une importante puissance de calcul, plusieurs processeurs graphiques (GPU) en parallèle. Enfin, elle n'a été validée que sur de très petits détecteurs présentant par surcroît une excellente résolution en énergie, de sorte que l'universalité de son applicabilité reste à démontrer.

En résumé, la correction demeure un remède nécessaire mais sous-optimal, car elle ne vise qu'à compenser l'inclusion à la source de LOR erronées. Une amélioration de la correction n'augmentera l'efficacité que marginalement. Inclure les coïncidences multiples offre un gain d'efficacité substantiel, mais en contrepartie les algorithmes existants de calcul de la LOR sont incertains ou très complexes. Outre la généralisation limitée de leurs solutions, tous leurs autres inconvénients vont se voir exacerbés dans un futur plus ou moins rapproché, comme en discute la section suivante.

3.6. Pertinence des travaux réalisés

La course à la résolution spatiale, imposée par la volonté d'imager des détails de plus en plus fins, nécessite des détecteurs de plus en plus petits et comportant souvent des matériaux d'un meilleur rendement lumineux, qui réémettent l'énergie plus rapidement après l'interaction, mais à fraction photoélectrique moindre [Thompson, 1990; Meikle et coll., 1998]. D'une manière ou d'une autre, l'efficacité de détection diminuera significativement, et l'inclusion des coïncidences Compton apparaît comme quasi incontournable, avec ou sans les perspectives de correction sous-optimales décrites précédemment.

Plusieurs nouveaux traceurs très spécialisés visant de petites lésions ou des organes de faible taille démontrent une spécificité limitée, de sorte qu'il est parfois impératif de considérer efficacité et résolution (qualité de l'image) simultanément [Levin, 2002; Damiani et coll., 2005; Wallach et coll., 2012].

Nés dans la dernière décennie, les détecteurs à photodiodes en mode Geiger (*Silicon PhotoMultiplier, SiPM*) sont intrinsèquement pixélisés et fabriqués de matériau peu lourds où, à l'instar des scanners haute résolution, la fraction photoélectrique apparente est faible et la diffusion Compton entre les détecteurs représente une fraction non négligeable des événements [Spanoudaki et coll., 2007; Llosa et coll., 2009; Yamaya et coll., 2011; Gundacker et coll., 2012; Thompson et coll., 2012; David et coll., 2013; Gundacker et coll., 2013; Seifert et coll., 2013; Ferri et coll., 2014; Mandai et coll., 2014]. Il en va de même pour les détecteurs semi-conducteurs CZT [Stickel et Cherry, 2005; Guerra et coll., 2009; Peng et Levin, 2010; Ariño et coll., 2013; Yongzhi et coll., 2014]. Ces nouveaux détecteurs gagnent rapidement en popularité du fait de leur flexibilité accrue et de leur encombrement moindre par rapport aux tubes photomultiplicateurs dont sont construits la majorité des scanners actuels.

Mais ce n'est là que le côté efficacité du paradigme. Une efficacité de détection accrue a d'autres corollaires. Il pourrait être souhaitable de diminuer le temps d'acquisition, pour faciliter la TEP 4D, par exemple. Et, même à l'heure actuelle, on constate une influence potentiellement non négligeable de la dose requise en TEP sur certains protocoles de recherche, surtout en pharmacologie et en radiothérapie, laissant présager des impératifs de diminution de dose [Kunga et Kung, 2005]. Ou encore, si ces quantités restaient constantes et que l'efficacité augmentait, on pourrait profiter d'une image de meilleure qualité.

Une analyse plus juste des coïncidences Compton, portant dans la mesure du possible directement sur les mesures du scanner plutôt que sur des quantités dérivées, est donc d'autant plus pertinente. Mais les études de Rafecas et de Prax sous-entendent que les méthodes traditionnelles d'analyse, encombrantes ou entachées d'une grande erreur, ont peut-être atteint leurs limites dans cette application. Il n'est peut-être pas possible d'obtenir une solution qui traite tous les aspects du problème et qui soit suffisamment simple pour autoriser son utilisation dans un scanner commercial.

Conséquemment, en regard de la contribution relative importante de la diffusion Compton au problème d'efficacité et des solutions existantes somme toute peu

satisfaisantes, l'auteur croit qu'il est utile de s'y attarder à nouveau, mais dans la perspective différente de l'intelligence artificielle, qui permettra de s'affranchir, à tout le moins partiellement, des problèmes rencontrés en logique classique. L'auteur propose de laisser de côté les solutions existantes, de repartir du problème et de le solutionner au moyen de l'intelligence artificielle. Les présents travaux de doctorat tentent donc de confirmer l'hypothèse que ces méthodes alternatives, et c'est là une nouveauté, permettent d'améliorer le traitement des coïncidences Compton en TEP.

3.7. Fondements de la solution

Depuis un demi-siècle, l'intelligence artificielle a développée des approches d'analyse alternatives aux méthodes analytiques ou probabilistes traditionnelles, comme les réseaux de neurones et la logique floue [pour une introduction, voir Wikipedia, 2006a]. L'intelligence artificielle, dans les cas probabilistes ou analytiquement complexes, ainsi que pour des données bruitées, a souvent donné de meilleurs résultats que d'autres méthodes [Sorensen, 1991; Materka et Mizushina, 1996; Wright, 1999].

Il est donc possible de justifier l'emploi de quelques-unes de ces techniques à partir de leurs propriétés fonctionnelles et de leurs applications existantes. La discussion qui suit ne vise qu'à présenter sommairement ces techniques et ne constitue aucunement une description exhaustive de ces méthodes, de leur fondement, de leur fonctionnement ou de leurs applications.

3.7.1. Réseaux de neurones

Même s'ils en sont à des années-lumière en termes de complexité relative, les réseaux de neurones artificiels tentent d'imiter, par le biais d'équations mathématiques, la structure et le fonctionnement des réseaux de neurones biologiques [Fausett, 1994; Stergiou et Siganos, 2014]. Chaque neurone ne possède qu'une sortie, qui est une fonction arbitraire d'une combinaison elle aussi arbitraire des entrées. Chaque neurone dans le réseau peut être différent. Bien que les neurones soient habituellement disposés en couches, les connections entre eux sont elles aussi arbitraires et peuvent provenir des entrées du système ou de n'importe quelle couche du réseau. La figure 3.2 montre une couche simple de trois neurones : les a_i et p_i sont les sorties et les entrées, respectivement, les w_i et les b_i

sont des paramètres internes du réseau et f , une fonction arbitraire. Le choix de structures est presque illimité [Teuscher, 2001].

À cause de cette structure, les réseaux de neurones sont très flexibles, mais le choix de leur structure reste très empirique. Même s'il existe une grande variété de méthodes pour ce faire, le choix des paramètres internes, autant pour un neurone individuel qu'à l'échelle du réseau entier, n'est déterministe que pour les plus simples des réseaux et des applications. En d'autres mots, il n'existe à l'heure actuelle en général pas d'autre moyen de concevoir un réseau que de l'entraîner itérativement à traiter les données du problème. Cela limite la flexibilité offerte par la structure. L'entraînement peut utiliser une variété de méthodes pour adapter, à partir de ces données, les paramètres du réseau (les w_i et les b_i de la figure 3.2, par exemple) et constitue une science en soi [Anthony et Bartlett, 1999]. Les données doivent être judicieusement sélectionnées, formatées et présentées au réseau de manière appropriée, car le succès de l'entraînement peut en dépendre. Les données peuvent faire intervenir ou non la sortie désirée (entraînement supervisé ou non) lorsque l'on peut la calculer ou la mesurer [Hinton et Sejnowski, 1999; Reed et Marks II, 1999].

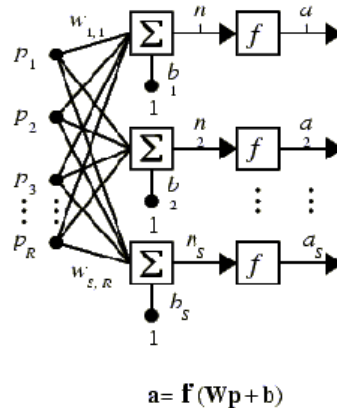


Figure 3.2 Exemple d'une structure possible montrant une couche de trois neurones

La structure la plus répandue est le perceptron à plusieurs couches connectées en cascade, sans rétroaction [Minsky et Papert, 1969; Wikipedia, 2006b], appelée aussi *feedforward network* ou *multilayer perceptron*, et entraînée au moyen de la rétropropagation de l'erreur [Werbos, 1994; Chauvin et Rumelhart, 1995]. Ce réseau a été utilisé dans de nombreuses applications.

D'une manière plus générale, les réseaux de neurones ont d'abord été et sont encore utilisés comme classificateurs [Schürmann, 1996]. Ils servent aussi comme mémoires associatives [Kamp et Hasler, 1990], estimateurs et contrôleurs non linéaires [Suykens et coll., 1995], machines de Boltzmann, modèles spatio-temporels, etc. [Haykin, 1999]. En TEP, on a tenté, un peu comme pour la logique floue, de leur faire reconstruire des images, analyser ou fusionner ces mêmes images et même mesurer des moments de détection [Sase et coll., 1994; Comtat et Morel, 1995; Jae Sung et coll., 2000; Bruyndonckx et coll., 2003; Bryndonckx et coll., 2003; Kosugi et coll., 2003; Bruyndonckx et coll., 2004; Junying et coll., 2005; Leroux, 2005].

Leur aptitude à traiter des données bruitées ou incertaines rend leur utilisation particulièrement intéressante ici. Dans la plupart des applications où le bruit et les erreurs de mesures dégradent substantiellement les données, les réseaux de neurones se sont révélés bien meilleurs que la logique traditionnelle, pourvu qu'on ait réussi à les entraîner avec succès. Les réseaux de neurones exhibent aussi des capacités de généralisation meilleures que les méthodes purement analytiques, réussissant à traiter des cas différents des données d'entraînement [Egbert et coll., 1992; Hyeoncheol et LiMin, 1994; Larsen et Hansen, 1994; Musavi et coll., 1994; Helliwell et coll., 1995; Chen et Mills, 1997; Ninomiya et Sasaki, 2002]. Enfin, parce qu'il n'existe généralement dans ces réseaux aucune représentation explicite des données ou des relations qui les sous-tendent, il n'est pas nécessaire d'utiliser de description analytique ou statistique du problème, évitant ainsi l'encombrement inhérent à ces modèles traditionnels pour les problèmes complexes.

Pour toutes ces raisons, les réseaux de neurones permettraient de calculer la LOR appropriée avec une puissance de calcul raisonnable. Ils conduiraient peut-être aussi à la réduction du nombre de scénarios Compton considérés séparément [Ishibuchi et Nii, 1998].

3.7.2. Prétraitement

Les réseaux de neurones constituent donc potentiellement une alternative aux méthodes analytiques et aux mathématiques traditionnelles, pouvant les remplacer au besoin, mais ils offrent les meilleures performances lorsque ces mathématiques deviennent incertaines, complexes, ou encore lorsque la description mathématique du problème n'est

pas disponible ni universelle, reconnaître une pomme dans une photo ou garder une automobile sur la route par exemple.

Dans un scanner TEP, il existe une multitude de symétries connues, simples à identifier et à calculer. Il apparaît donc logique de prétraiter et de normaliser les données pour y enlever au préalable ces redondances, de sorte que chacune des parties de la solution, prétraitement et réseau, opèrent à l'optimum de leurs capacités fonctionnelles. Si l'on schématise les coïncidences triples par des triangles comme à la figure 3.3, la finalité du prétraitement vise à les enligner dans un référentiel unique et normalisé.

3.8. Finalité de la thèse

L'objet de cette thèse est donc d'évaluer si les réseaux de neurones constituent une alternative viable pour le calcul de la LOR dans les coïncidences multiples, et si cette solution mitige les problèmes des solutions existantes comme l'incertitude importante sur le résultat du calcul ou la complexité de la mise en œuvre. Ultimement, l'auteur veut vérifier s'il l'on pourra augmenter l'efficacité de détection en TEP et à quel prix en termes de qualité d'image. Le prochain chapitre définit les travaux dans ce contexte.

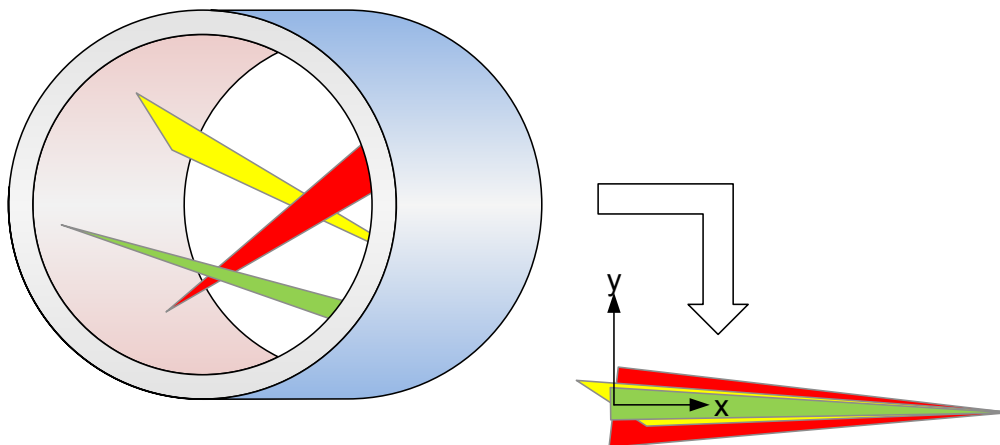


Figure 3.3 Vue schématisée du résultat du prétraitement

Chapitre 4

Approche méthodologique

Ce chapitre élabore le plan des travaux. Il définit d'abord les propriétés d'une méthode idéale de calcul de la LOR dans les coïncidences multiples, cible les objectifs de la présente preuve de concept, discute de l'originalité des travaux, choisit des critères appropriés pour juger de l'atteinte des buts, explique le processus d'élaboration de la solution et sa mise en œuvre avant de déléguer aux chapitres suivants la compilation des résultats.

4.1. Méthode optimale

En regard des discussions précédentes sur l'efficacité de détection et sur les limites des solutions existantes, une méthode optimale de traitement des coïncidences impliquant la diffusion Compton parviendrait à :

- Augmenter l'efficacité en TEP en incluant dans la reconstruction les coïncidences multiples résultant de la diffusion Compton, tout en affectant au minimum la qualité des images reconstruites.

On sous-entend ici qu'il est attendu que la qualité de l'image soit généralement affectée à la baisse, puisqu'on y ajoute des coïncidences pour lesquelles il n'existe aucune théorie ni méthode absolument certaine d'identification de la vraie LOR, et que les données seront donc statistiquement dégradées par rapport aux coïncidences doubles du photopic habituellement utilisées.

Cet objectif principal sous-entend qu'il faille :

- Identifier avec un minimum d'erreur la vraie LOR dans les coïncidences Compton (bloc AA, figure 3.1).
- *Affranchir cette identification des dépendances au bruit et aux résolutions finies d'énergie et de position des solutions existantes.*

- *Proposer une solution qui sera suffisamment simple pour être exécutée en temps réel.*
- *Pour faciliter l'atteinte de l'objectif précédent, affranchir cette identification des mathématiques modélisant les phénomènes physiques et statistiques qui la sous-tendent.*
- Proposer une solution généralisable au plus de scanners différents possible.
- Établir une classification des scénarios de diffusion Compton et sélectionner la méthode optimale d'identification de la LOR correcte pour chacun.
- Si certains scénarios impliquaient malgré tout une incertitude non négligeable sur la position de la LOR, laisser le choix à l'utilisateur de les inclure ou pas.
- Traiter tous les scénarios, incluant les scénarios incertains.
- Éliminer dans la mesure du possible la nécessité de corrections subséquentes (bloc BB, figure 3.1). Dans la négative, obtenir une correction adéquate pour les nouvelles conditions d'opération.
- En particulier, étudier le cas échéant la possibilité de parvenir avec une méthode similaire à une élimination performante à la source des coïncidences diffusées dans le sujet et des coïncidences multiples fortuites.

4.2. Buts et objectifs propres de cette thèse

Les présents travaux ont borné les critères généraux d'optimalité précédents aux objectifs suivants :

- *Tirer parti de méthodes d'analyse alternatives adaptées de l'intelligence artificielle comme les réseaux de neurones pour identifier la vraie LOR.* Il importe de souligner que le but des présents travaux de doctorat n'est pas d'améliorer ou d'analyser précisément telle ou telle technique dérivée de l'intelligence artificielle, mais bien d'utiliser l'intelligence artificielle pour augmenter l'efficacité en TEP. Ceci n'exclut pas non plus l'usage de logique traditionnelle à l'occasion, lorsqu'elle est simple et surtout, certaine.
- Limiter la réalisation de la méthode à une preuve de concept opérant sur les coïncidences triples où toute l'énergie d'annihilation est détectée.

- Mesurer la performance de la méthode à bas (taux d'identification de la vraie LOR) mais surtout à haut (qualité d'images reconstruites) niveaux.
- *Utiliser pour la mesure de performance non seulement des données de simulations Monte Carlo, mais surtout des données réelles provenant du LabPET.*
- Optimiser les paramètres (taille du réseau, etc.) de la méthode.

L'atteinte ou non des critères d'optimalité et objectifs particuliers est détaillée et discutée à la section 8.1.

4.3. Originalité et nouveauté

Il importe de mentionner que, dans les sections précédentes, les critères et objectifs en italique constituent la nouveauté et l'originalité propres à cette thèse. Par rapport à l'état de l'art, ces nouveautés sont substantielles, autant dans l'approche du problème que dans sa solution et l'implantation de celle-ci. Par exemple, c'est la seule méthode basée sur l'intelligence artificielle qui calcule la LOR dans les coïncidences multiples; plutôt que d'améliorer une des solutions existantes, elle propose plutôt une approche complètement différente. C'est la seule méthode qui n'emploie aucune équation mathématique décrivant le problème de diffusion. Bien que Prax [Prax et Levin, 2009] atteigne une relative indépendance à la résolution en énergie et à l'imprécision de localisation, les tests préliminaires conduits pendant ces travaux montrent une performance qualitativement similaire pour des résolutions et des imprécisions pires, en plus de laisser entrevoir une indépendance supplémentaire aux géométries de la source et du scanner. La solution proposée ici est la seule assez simple pour fonctionner en temps réel dans un scanner. Enfin, fait rare en TEP, cette méthode novatrice est dès la preuve de concept testée avec des données réelles.

4.4. Critères de validation

Dans le cadre d'une nouvelle solution, il faut définir des critères permettant de valider la performance en regard des objectifs. Les deux premiers critères, le gain d'efficacité (en anglais, *sensitivity increase*) et la qualité de l'image jaugent la performance en regard de l'objectif principal de la méthode, à savoir augmenter l'efficacité de détection

au prix d'un impact minimal sur la qualité de l'image. Le troisième mesure la performance de la méthode à identifier la vraie LOR (en anglais, *LOR recovery rate*).

4.4.1. Gain d'efficacité de détection

Ces travaux mesurent l'efficacité selon la première définition, c'est-à-dire la fraction des événements utiles pour la reconstruction des images sur la dose totale (section 3.1). Puisque les coïncidences fortuites sont minimisées par les petites doses employées et que la diffusion dans l'objet est minimale dans les petites mires utilisées ici, il n'est pas nécessaire d'étudier aussi le NECR. Ceci dit, tout calcul d'efficacité reste d'une généralité limitée. En effet, la couverture d'angle solide autour du sujet ainsi que les proportions de coïncidences fortuites ou Compton dépendent largement des géométries du scanner considéré et du sujet.

La comparaison des efficacités absolues entre les simulations Monte Carlo et les données réelles s'est avérée impossible, parce que les mesures d'efficacité diffèrent souvent d'un ordre de grandeur entre les simulations et les données. Une enquête visant à comprendre ces écarts est résumée au chapitre 7, mais elle n'a pas permis de comprendre entièrement leurs sources. Jusqu'à ce qu'une explication satisfaisante des difficultés des simulations Monte Carlo à modéliser cet aspect d'un scanner soit trouvée, une comparaison quantitative de l'efficacité absolue de détection entre simulation et données réelles n'est pas interprétable et cette partie des résultats est omise de cette thèse. Ceci ne pose pas de problème majeur parce qu'un gain d'efficacité est démontré dans tous les cas.

En effet, il appert que le gain d'efficacité de la méthode puisse être jaugé quantitativement pour un scanner et un sujet donnés en calculant la proportion relative des efficacités absolues étudiées et ce, autant en simulation qu'en pratique, et que les gains concordent mieux entre la simulation et les données. Une appréciation quantitative de la variation de ce gain en fonction des paramètres du scanner et du sujet peut aussi être établie. Les résultats montrés ici se limiteront donc à la mesure du gain d'efficacité (efficacité relative) et non à l'efficacité absolue.

4.4.2. Qualité de l'image

On évalue généralement la qualité des images obtenues de manière surtout subjective, en fonction de la qualité de l'interprétation clinique qu'on peut en tirer, ou encore de manière plus objective, au moyen de critères qui en mesurent certains paramètres, comme le contraste, le bruit, le plus petit détail ou la plus petite quantité de traceur distinguable, etc. [Karp et coll., 1991; Pajevic et coll., 1998; Watson, 2004] Une amélioration des critères objectifs conduit généralement à une amélioration des critères subjectifs.

Mais la définition même des critères objectifs diffère souvent d'une publication à l'autre, de sorte qu'il n'existe pas en TEP, ni en imagerie d'ailleurs, de critères uniformes ou universels [Dahlbom et coll., 1992; Johnson et coll., 1997; Parra et Barrett, 1998; Daube-Witherspoon et coll., 2001; Surti et coll., 2003; Kisung et coll., 2004].

En TEP, la qualité d'une image dépend littéralement de tous les détails d'un scanner, allant de la construction et des matériaux jusqu'aux algorithmes de traitement des photons détectés et des coïncidences, en passant par le protocole d'acquisition lui-même. Cette mesure dépend aussi largement de l'algorithme de reconstruction d'image. Cela limite encore une fois la généralité de la validation.

Les présents travaux utilisent surtout un critère semi-quantitatif, c'est-à-dire que la quantité obtenue n'est pas toujours immédiatement comparable à la même quantité mesurée dans d'autres conditions, mais à conditions fixes, maximiser le critère correspond généralement à maximiser la qualité. Ce critère est le rapport du contraste au bruit (*Contrast to Noise Ratio*, CNR). Ce critère particulier a l'avantage qu'il correspond bien à la qualité clinique des images, c'est-à-dire qu'une image de meilleur CNR sera généralement plus facile à interpréter cliniquement, mais un clinicien peut trouver meilleure une image de CNR légèrement inférieur à une autre. Ultimement la qualité de l'image est surtout évaluée empiriquement, en les visualisant et les comparant, tout simplement.

On mesure aussi d'autres critères comme le contraste obtenu à la reconstruction des images de mires dites *de contraste* par rapport au contraste attendu, ainsi que la résolution

dans le plan transaxial du scanner de mires dites *de résolution*, au moyen de profils d'intensité des images.

La qualité de l'image, de même que le gain d'efficacité, sont mesurables autant à partir de données issues de simulations Monte Carlo que de données réelles. Ici les données proviennent essentiellement d'acquisitions à partir de sujets typiques ou de mires.

4.4.3. Taux d'identification de la vraie LOR

L'identification de la vraie LOR en TEP est une instance de ce que l'on appelle un *problème mal posé* (en anglais *ill-posed problem* [Tihonov et Arsenin, 1977]), c'est-à-dire qu'il manque des données au problème pour le résoudre adéquatement, que le problème est probabiliste et ne peut être résolu de façon certaine ou encore qu'il n'existe pas de méthode connue permettant d'en référencer de façon satisfaisante la performance. Or ces trois situations s'appliquent à cette identification, surtout pour des données réelles issues d'un scanner.

Dans certains cas, ce problème se contourne partiellement en utilisant des simulateurs Monte Carlo qui modélisent le système complet, où l'on peut reproduire la majorité des phénomènes physiques et statistiques en jeu dans les détecteurs ou ailleurs dans l'appareil [Santin et coll., 2003]. Ici, une simulation pourra et devra fournir les données servant à l'entraînement du réseau de neurones. Puisqu'il n'existe aucune méthode alternative pour calculer la LOR souhaitée avec certitude, les données d'entraînement ne peuvent provenir d'acquisitions réelles pour un entraînement supervisé, préférable parce que généralement plus susceptible de réussir. Une simulation devra aussi estimer le taux d'erreur d'identification de la LOR, incalculable sur des données réelles.

La mesure du taux d'identification de la vraie LOR est pourtant nécessaire parce qu'ultimement la qualité d'une image TEP est fonction de la qualité des données servant à la reconstruction. Le taux d'identification de la vraie LOR mesure ici la probabilité que la donnée d'une coïncidence particulière soit analysée correctement. Ceci dit, face à des données réelles cette mesure simulée n'est pas suffisante pour conclure définitivement ce qu'il adviendra de la qualité de l'image.

4.4.4. Validité statistique des mesures et requis de validation

En conditions réelles, toutes les mesures de performance sont entachées d'une erreur statistique. Du fait même du nombre des coïncidences comptées, les mesures du gain d'efficacité et du taux d'identification correct de la LOR ont un intervalle de confiance bien défini. Cependant la marge d'erreur des mesures de qualité d'image (CNR et résolution) n'est que très peu caractérisée ici. La précision nécessaire à une simple preuve de concept ne justifiait pas la complexité d'une caractérisation complète, d'une part⁸, et l'optimisation partielle de la méthode dans le processus de reconstruction implique que ces mesures complexes auraient dû être répétées ultérieurement, d'autre part. La validation reste donc une appréciation qualitative des mesures, et celles présentées ici amènent à conclure sans ambiguïté de l'atteinte des objectifs.

La comparaison des critères de performance avec les solutions existantes reste aussi au mieux qualitative. Les géométries, caractéristiques physiques et algorithmes différents d'une solution à l'autre rendent impossible une comparaison strictement quantitative. Il aurait fallu implanter chacune des solutions existantes dans l'environnement de test, ce qu'il était prohibitif de faire pour des raisons de complexité et de temps. Les études préliminaires ont étudié quelques solutions simples comme l'assignation aléatoire de la LOR et l'inclusion de toutes les coïncidences multiples sans aucun traitement. Dans l'article présenté au chapitre 6, les mesures sur des données réelles sont plutôt comparées avec un scénario de coïncidences doubles à bas seuil d'énergie.

Il faut comprendre qu'en termes de résolution en énergie, de résolution temporelle et d'erreur de localisation, un scanner à photodiodes avalanches comme le LabPET représente des conditions plutôt difficiles si on les compare à la TEP en général. Il est donc raisonnable de conclure après une démonstration dans ces conditions que la méthode sera fort probablement généralisable à la grande majorité des scanners existants voire futurs.

⁸ Il aurait fallu acquérir et reconstruire une quantité importante d'images différentes, puisque le CNR montre une grande dispersion dans des images reconstruites de données réelles.

4.4.5. Choix des doses

La validation doit pouvoir faire abstraction de certaines limitations de la solution. Il est connu que les algorithmes usuels d'estimation des coïncidences fortuites sont biaisés en présence de coïncidences multiples [Oliver et Rafecas, 2010], mais l'étude de ces mécanismes de correction est repoussée à des travaux ultérieurs. Pour étudier la solution en minimisant les coïncidences fortuites, les données proviennent donc de sources de faible activité (< 20 MBq), correspondant pour le LabPET à une fraction de fortuits d'environ 3 à 10%. Cette faible activité permet aussi de contourner un problème de bande passante lors de l'extraction des coïncidences du LabPET en mode liste et en mode recherche, modes nécessaires pour conserver les coïncidences multiples.

4.5. *Élaboration de la solution*

4.5.1. Étude de faisabilité

Le développement et la validation de la solution ont comporté plusieurs phases. Les travaux ont d'abord déterminé si les solutions proposées étaient viables dans le contexte des objectifs visés ici et quels résultats escompter, en commençant par la faisabilité ou non du calcul de la bonne LOR par des réseaux de neurones.

Rafecas a déjà étudié le plus simple des scénarios impliquant, dans la catégorie où toute l'énergie est détectée, un photon d'annihilation photoélectrique et une paire de photons de moindre énergie [Rafecas et coll., 2003]. Son traitement avait lieu dans l'espace du scanner, avec conséquemment autant de scénario que de triplets de détecteurs.

L'étude de faisabilité réalisée dans le cadre d'un cours sur les réseaux de neurones à l'Université Concordia est reproduite à l'annexe A (en anglais) pour fins d'archivage dans le contexte de la présente thèse et ne sera pas développée davantage dans le texte. Seules les conclusions importantes sont résumées ci-dessous. Michaud en publie également les principaux résultats [Michaud et coll., 2007].

Cette étude a montré en 2D qu'un prétraitement géométrique permettait de réduire significativement la complexité du problème à un seul cas normalisé. En absence d'erreur de mesure, et si l'on fait abstraction des cas qui sont indiscernables, cette étude a aussi

montré que le problème 2D devient à toutes fins pratiques linéairement séparable. Les cas indiscernables surviennent quand il est impossible en considérant seulement la loi Compton de distinguer la bonne LOR, cas qui ne deviendrait distinguables qu'avec une étampe temporelle suffisamment précise. La taille des détecteurs et la résolution finie de l'énergie mesurée augmentent significativement le nombre de ces cas.

L'adjonction du prétraitement à un réseau de neurones qui peut mitiger implicitement les cas indiscernables et les problèmes d'identification de la LOR consécutifs aux imprécisions de mesure d'énergie et de localisation des événements a montré, encore en 2D, que l'erreur d'identification de la LOR reste faible (annexe A, section 6). Cette erreur est, de surcroît et à toutes fins pratiques, indépendante de la résolution en énergie et de la géométrie de la coïncidence. Une relative indépendance de la résolution en énergie avait été constatée par Rafecas, mais l'indépendance de la géométrie est une nouveauté. Bien entendu, les erreurs sont concentrées près de la frontière de séparation observée dans l'espace des données mesurées, ce qui en soit montre une dépendance à la position dans l'espace de classification. Cette erreur est toutefois relativement faible pour ce scénario précis de sorte que, du point de vue de l'application, on peut la négliger et la considérer indépendante de la géométrie de la coïncidence.

Cette étude a confirmé la faisabilité de l'approche proposée, au moins pour ce scénario particulier. Il apparaissait logique d'anticiper, pour tous les cas d'énergie entièrement détectée, une erreur acceptable d'identification de la LOR et conséquemment un gain d'efficacité significatif, avec un impact acceptable sur la qualité de l'image.

4.5.2. Choix d'une architecture

Le choix final des différents éléments architecturaux et des paramètres de la solution s'est basé sur des simulations GATE [OpenGATE Collaboration, 2014] et des tests préliminaires de performance rapportés au chapitre 5. Ces études préliminaires ont aussi été partiellement publiées [Michaud et coll., 2009].

Ces tests de simulation Monte Carlo variaient la taille des détecteurs, leur nombre, la géométrie du scanner, la géométrie de la source radioactive, la complexité du prétraitement ainsi que celle du réseau de neurones pour comparer la performance. Les

critères de performance étudiés se limitaient ici au taux d'identification de la bonne LOR et au gain d'efficacité. Certaines images ont été reconstruites et ont servi à valider le fonctionnement de la méthode et son intégration dans le processus de reconstruction habituel plutôt qu'à l'optimiser.

Il importe de répéter que les présents travaux ont mesuré la qualité des images reconstruites à partir de données réelles du LabPET, mais ultimement aucune optimisation finale d'architecture ou de paramètres n'en a découlé. L'auteur est d'avis que l'on doit d'abord adapter le reste du processus de reconstruction aux coïncidences multiples avant qu'une telle optimisation ait lieu, pour que l'optimisation puisse utiliser à la fois les critères de performance bas (taux d'identification de la LOR) et haut (qualité d'image) niveaux.

La solution telle que proposée découle donc d'une optimisation paramétrique partielle et préliminaire en fonction de tous ces résultats. Les architectures du prétraitement et du réseau de neurones ayant évolué au cours des travaux, de même que la fiabilité et la précision des modèles, des simulations, de l'implantation logicielle de la méthode elle-même, plusieurs des évaluations comparatives de performance sont quantitativement obsolètes et devront faire l'objet de nouvelles études. Cependant, les tendances générales de ces comparaisons demeurent valides.

4.5.3. Solution retenue

Pour satisfaire les objectifs précédents, l'auteur a donc retenu la solution schématisée à la figure 4.1. Dans cette première approche, seulement les coïncidences triples sont analysées. La méthode devra être généralisée ultérieurement pour des coïncidences d'ordre supérieur, mais ceci présente l'avantage de simplifier la preuve de concept. Les coïncidences où une partie de l'énergie échappe à la détection ont aussi été omises par souci de simplicité.

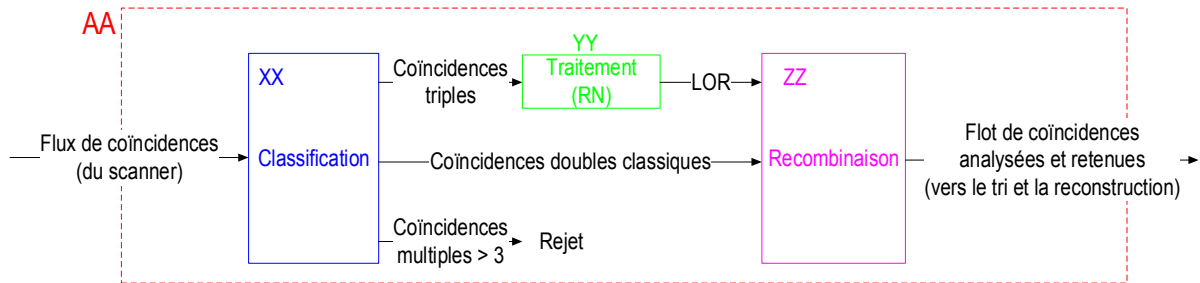


Figure 4.1 Schéma haut niveau de la solution retenue

Ces omissions ont pour conséquence que la preuve de concept de la solution retenue se réalise sans modification substantielle du processus existant de traitement des coïncidences, même si celui-ci s'avère imparfait et incomplet dans ce nouveau contexte. Des travaux à venir devront entre autres s'attarder à la justesse quantitative des algorithmes de correction (bloc BB, figure 3.1) et de la modélisation des probabilités d'occurrence incluse dans les matrices de reconstruction d'image en présence de coïncidences multiples.

La solution retenue ajoute le calcul de la LOR au processus existant (bloc AA, figure 3.1). Elle estime la bonne LOR (bloc YY, figure 4.1) dans les coïncidences triples en deux étapes : (1) un prétraitement géométrique simplifie tous les cas à traiter en un seul scénario normalisé, puis (2) un réseau de neurones, préalablement entraîné avec des données de simulation Monte Carlo, détermine la LOR et minimise implicitement l'impact de l'imprécision des mesures. La solution, ses résultats et leur validation sont explicités exhaustivement dans l'article soumis pour publication, reproduit à la section 6.2. Pour un objet qui couvre le champ de vue, la solution parvient à un taux moyen d'identification de la vraie LOR de 70% à 80% selon le seuil d'énergie, menant à un gain d'efficacité allant de 50% à 100% selon les conditions. La qualité d'image est légèrement moindre que pour des coïncidences doubles du photopic, mais comparable voire meilleure que les scénarios usuels de bas seuil d'énergie.

Le tableau C.1 en annexe à la fin du présent document liste les coefficients du réseau de neurones de la solution mise en œuvre. Tous les neurones utilisent une tangente hyperbolique comme fonction d'activation.

4.5.4. Mise en œuvre

Avant ces travaux il n'existait pas pour le LabPET d'environnement logiciel unifié qui pouvait remplacer l'un ou l'autre des éléments de génération, conditionnement et reconstruction des données par des éléments personnalisés ou des simulations. La présente preuve de concept a mis en œuvre et fait communiquer plusieurs modules logiciels, plus ou moins indépendants voire inexistantes auparavant, dans des langages différents et sur des systèmes d'exploitation variés. Maintenant les modules communiquent mais le processus complet n'est toujours pas automatisé. Le contexte logiciel de la solution est schématisé à la figure 4.2, et présente les particularités suivantes :

- Autant la simulation GATE, un logiciel dédié aux simulations Monte Carlo des interactions physiques de la TEP [OpenGATE Collaboration, 2014], que le scanner lui-même peuvent fournir les données à la solution qui interprète les deux formats.
- Les données de taille relativement limitée (<500 MB) de la simulation peuvent être analysées dans Matlab. Une implantation C++ peut traiter n'importe quelle taille de fichier, comme par exemple 300 GB pour les acquisitions de normalisation.
- Les images sont reconstruites soit dans le logiciel commercial du LabPET soit dans une implantation personnalisée (TIRIUS modifié, [Leroux, 2013]), qui peut aussi reconstruire les images de simulation.
- Un logiciel propriétaire [Leroux, 2014] génère les matrices système pour la reconstruction. Ce sont pour le moment les matrices du scanner commercial.

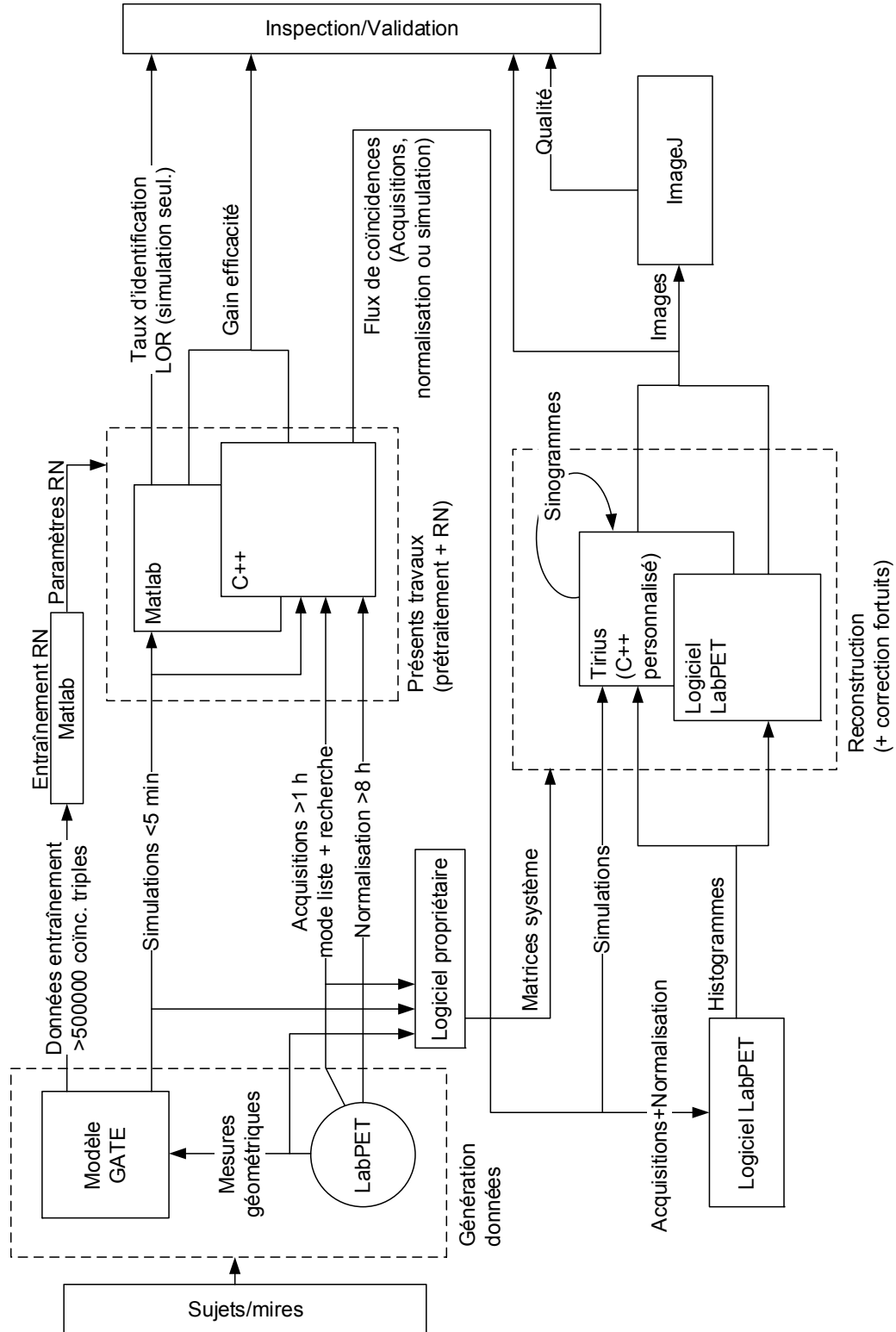


Figure 4.2 Flux de données et fonctions logicielles dans la mise en œuvre de la solution

4.6. Solution et résultats

En résumé, ces travaux réalisent la preuve de concept d'une méthode utilisant un réseau de neurones pour calculer la LOR dans les coïncidences multiples et les inclure dans le processus de reconstruction, augmentant l'efficacité avec un minimum d'impact sur la qualité des images. L'atteinte des objectifs est validée via différents critères de performance mesurés surtout sur des données réelles.

Les chapitres suivants détaillent la solution et les résultats de la mise en œuvre logicielle, en commençant par les études préliminaires (chapitre 5), la solution proprement dite et sa validation (article, chapitre 6), de même qu'une étude comparative d'efficacité entre données réelles et simulées (chapitre 7). L'auteur suggère au lecteur de se familiariser davantage avec l'architecture de la solution en consultant d'abord les sections I et II de l'article aux pages 56 et 58, respectivement, puis de poursuivre la lecture dans l'ordre présenté.

Chapitre 5

Études paramétriques préliminaires

Ce chapitre présente plusieurs des tests préliminaires effectués au début des travaux pour comprendre le comportement de la méthode en fonction de paramètres importants comme les étapes du prétraitement, la structure du réseau, la résolution des mesures ou les géométries du scanner et du sujet.

La méthodologie des travaux a été réorientée en cours de route. Au départ, ils prévoyaient une validation concentrée sur des simulations avec les tests paramétriques de bas niveau décrits dans le présent chapitre. La migration vers une preuve de concept validée plutôt avec la qualité des images a détourné l'attention de cet objectif initial. La plupart des tests paramétriques ne suivent donc pas un protocole strict, montrant les tendances générales plutôt qu'une caractérisation exhaustive des performances. Cette caractérisation était planifiée dans le cadre de l'optimisation de l'algorithme mais a été repoussée à des travaux ultérieurs puisque l'optimisation requiert la mise à niveau préalable de l'algorithme de correction des fortuits et des matrices système.

En outre, puisque la méthode a aussi évolué au fil du temps, plusieurs de ces tests ne sont plus quantitativement représentatifs de la solution, mais n'en demeurent pas moins qualitativement valides pour autant. Plutôt que de constituer la finalité des travaux, ils ont servi à montrer le comportement paramétrique de la solution, et conséquemment à la faire évoluer vers la forme finale présentée dans l'article.

5.1. Géométrie "pire cas"

La plupart des tests préliminaires ont été conduits dans GATE sur un modèle de scanner non représentatif des conditions réelles qui maximise plutôt les imperfections de mesure, de façon à caractériser la performance ultime de la solution :

- un petit diamètre de 11 cm exacerbe les erreurs de mesure d'angle consécutives à la taille non nulle des détecteurs;

- de *gros* détecteurs GSO de $2.7 \times 2.7 \times 20$ mm³ augmentent l'incertitude de localisation des événements et présentent une fraction photoélectrique *faible*;
- une résolution en énergie pessimiste de 35% assure que les pires scanners existants soient représentés;
- seulement 8 anneaux de 128 détecteurs totalisent un champ de vue axial limité à 20 mm;
- et la résolution temporelle est considérée parfaite, pour éliminer les coïncidences fortuites.

Cette géométrie faite de détecteurs seuls est conséquemment plus rapide à simuler et plus flexible que le modèle du LabPET, avec des imperfections de mesure plus sévères que les pires scanners en existence.

5.2. Taille du réseau de neurones et complexité du prétraitement

Après l'étude de faisabilité (annexe A), l'élaboration de la solution est passée à une géométrie 3D, et à l'étude du compromis entre l'ampleur des simplifications géométriques et la taille du réseau de neurones nécessaire dans ce contexte. Une simulation d'environ 300 000 coïncidences triples, issues d'un cylindre de 40 mm de diamètre dans le scanner *pire cas* et soumises à une complexité croissante de prétraitement, a testé la taille minimale requise du réseau et le taux maximal d'identification de la LOR atteignable dans quelques cas résumés au tableau 5.1. La taille des réseaux est donnée en notation standard $[a\ b\ c\ d]$, où le réseau a a entrées, un nombre variable de couches cachées comptant b et c neurones, respectivement, et une couche de sortie de d neurones. Les étapes du prétraitement réfèrent aux étapes explicitées dans l'article (voir section II.B, page 61). D'emblée il apparaissait souhaitable de simplifier au maximum les données avec un prétraitement le plus exhaustif possible. En termes de puissance de calcul, la complexité totale du prétraitement et du réseau varie peu, mais une meilleure simplification des données conduit à une meilleure identification de la LOR. Il est particulièrement intéressant de remarquer que, sans prétraitement (première ligne du tableau), la performance atteinte par le réseau est très similaire aux méthodes existantes [Rafecas et coll., 2003].

Le choix de la taille et de l'architecture d'un réseau de neurones reste très empirique car il n'existe pas à ce jour de méthode optimale déterministe. La même méthode par essai et erreur utilisée pour choisir les tailles nécessaires pour traiter le problème 2D (annexe A, section 5.4) a aussi servi pour la géométrie *pire cas* (tableau 5.1) et la géométrie du LabPET. Par exemple, on compare le taux d'identification de la LOR obtenu en variant le nombre de couches cachées ou le nombre de neurones sur chaque couche, et l'on sélectionne sans réelle optimisation paramétrique formelle la taille minimale au-delà de laquelle la performance varie peu. La taille finale du réseau de neurones retenu est [6 10 5 1], un peu plus complexe que la géométrie *pire cas*, parce que celle-ci ne modélisait que des détecteurs. L'inclusion des boîtiers et la géométrie complète du LabPET ajoutent d'autres imperfections, comme la diffusion ailleurs que dans les détecteurs, qui complexifient le problème.

Tableau 5.1 Compromis entre prétraitement, taille du réseau de neurones et performance pour la géométrie *pire cas*

Étapes utilisées du prétraitement	Taux approximatif d'identification de la LOR (%)	Complexité nécessaire du réseau de neurones
1 et 7 seulement	60	[12 10 10 10 1]
1, 2a, 3a, 4a et 7	70	[8 10 10 1]
1, 2a, 3a, 4, 5a et 7	75	[8 10 8 1]
Toutes	80	[6 6 1]

5.3. Géométrie de la source, erreur d'identification, résolution en énergie

Des simulations de 50 000 à 300 000 coïncidences triples, toujours sur la géométrie *pire cas*, ont ensuite étudié si la méthode offrait des performances adéquates peu importe la géométrie de la source, et si la résolution en énergie influait significativement sur les performances. Le réseau a été entraîné avec une source ponctuelle déplacée dans le champ de vue, conduisant aux résultats du tableau 5.2. Ceux-ci ont semblé confirmer les conclusions de l'étude de faisabilité quant à l'indépendance de l'identification de la LOR vis-à-vis la résolution en énergie, où une variation extrême d'une résolution parfaite (0% FWHM) à une résolution très pessimiste (35% FWHM) se traduit en des écarts de moins de 5% du taux d'identification. Ces résultats contiennent un fort artéfact pour un décalage radial nul, où l'identification de la LOR devient triviale et arbitrairement bonne (> 95%)

parce que l'entraînement supervisé du réseau finit par reconnaître que la bonne LOR passe toujours par le milieu géométrique du scanner. Un tel artefact n'apparaît jamais lors d'un entraînement avec une source autre que ponctuelle, de sorte que l'entraînement du réseau de la solution finale s'effectue avec une source cylindrique couvrant la portion utile du champ de vue.

L'identification de la LOR exhibe aussi une bonne indépendance à la position dans le champ de vue. Par contre, le gain d'efficacité obtenu variait grandement d'une position à l'autre, et il apparaissait clair qu'il allait dépendre de la résolution en énergie.

Tableau 5.2 Taux d'identification de la LOR pour une source ponctuelle aux valeurs limites de la résolution en énergie, dans la géométrie *pire cas*

Offset de la source par rapport au centre du champ de vue (mm radial, axial)	Taux d'identification de la LOR (%)		Gain d'efficacité de détection (%)	
	0% FWHM	35% FWHM	0% FWHM	35% FWHM
(0, 0)	95.9	91.6	68	109
(0, 5)	92.7	91.9	69	113
(0, 10)	96.9	81.3	41	71
(5, 0)	82.2	83.4	68	109
(10, 0)	80.2	80.9	64	106
(20, 0)	80.9	81.7	51	83
(40, 0)	79.1	80.2	34	59
(5, 5)	81.7	78.9	68	112
(10, 10)	81.9	78.7	38	64

Un test resté exploratoire a aussi étudié, cette fois à l'aide d'une source ponctuelle situé à 5 mm de distance radiale du centre du champ, la distribution des coïncidences dont la LOR calculée est erronée. En simulation, il est possible d'étudier avec certitude la loi Compton, puisque les coordonnées exactes des interactions dans les détecteurs et leur moment précis de détection sont des quantités connues. La figure 5.1 montre que pour une résolution en énergie parfaite (graphique du haut), les erreurs se concentrent aux angles à partir de 1.05 rad (front en rouge), qui comprennent des cas indiscernables même en théorie⁹. Le taux d'erreur y atteint environ 40% à ces angles¹⁰. Il est incertain comment cette performance se compare aux méthodes traditionnelles pour ces angles particuliers,

⁹ La Fig. 6.2 de l'article et le texte associé définissent et expliquent les causes de ces cas indiscernables.

¹⁰ Ce taux d'erreur est le ratio entre les comptes en erreurs (rouge) et totaux (bleus).

puisque Rafecas ne rapporte pas d'analyse similaire [Rafecas et coll., 2003]. Le front observé dans les données (bleues) est attribuable aux particularités de la géométrie du scanner, puisque la sensibilité aux différents angles de diffusion varie d'un scanner à l'autre.

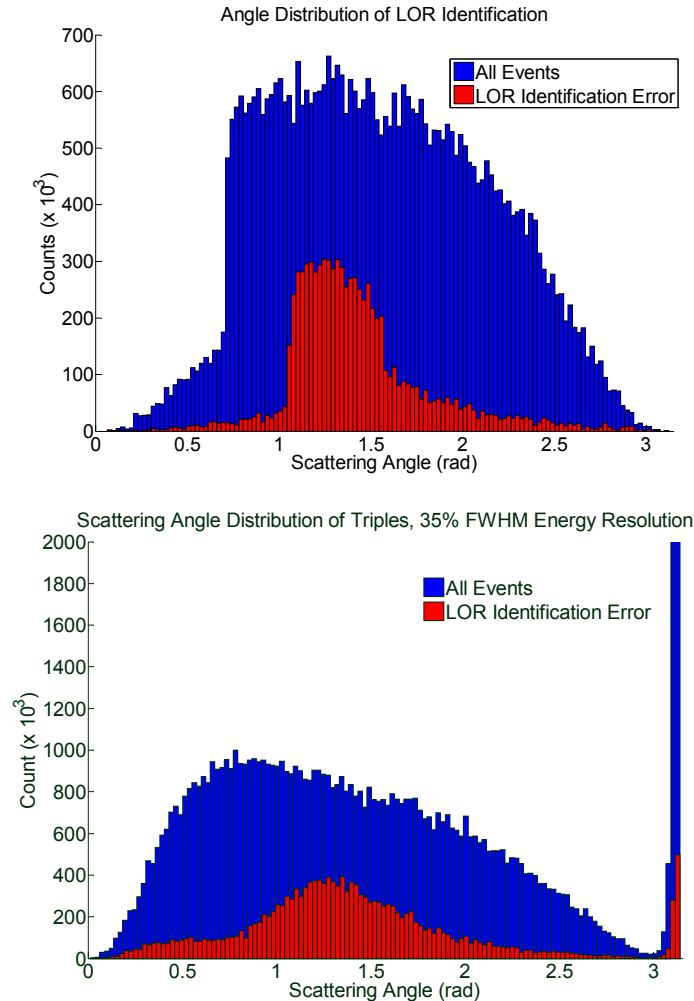


Figure 5.1 Distribution des erreurs d'identification de la LOR en fonction de l'angle de diffusion Compton pour une résolution en énergie parfaite (*haut*) et pessimiste (35% FWHM, *bas*) [Michaud et coll., 2009]

Une dégradation de la résolution en énergie (graphique du bas) entraîne l'adoucissement des fronts et l'apparition d'un autre artéfact à π radians, nécessitant pour le corriger l'étape 2b du prétraitement, un filtrage géométrique pour exclure les événements faussement identifiés comme rétrodiffusés. Les angles en erreur sont encore concentrés dans les régions contenant des cas indiscernables. La distribution comporte plus de coïncidences de faible angle (< 0.75 rad) parce la sélection d'énergie est relaxée dans l'engin de coïncidence par suite de la résolution dégradée, avec pour conséquences un gain

d'efficacité substantiellement différent et un taux d'identification légèrement meilleur (tableau 5.2).

5.4. Géométrie du scanner, profondeur d'interaction

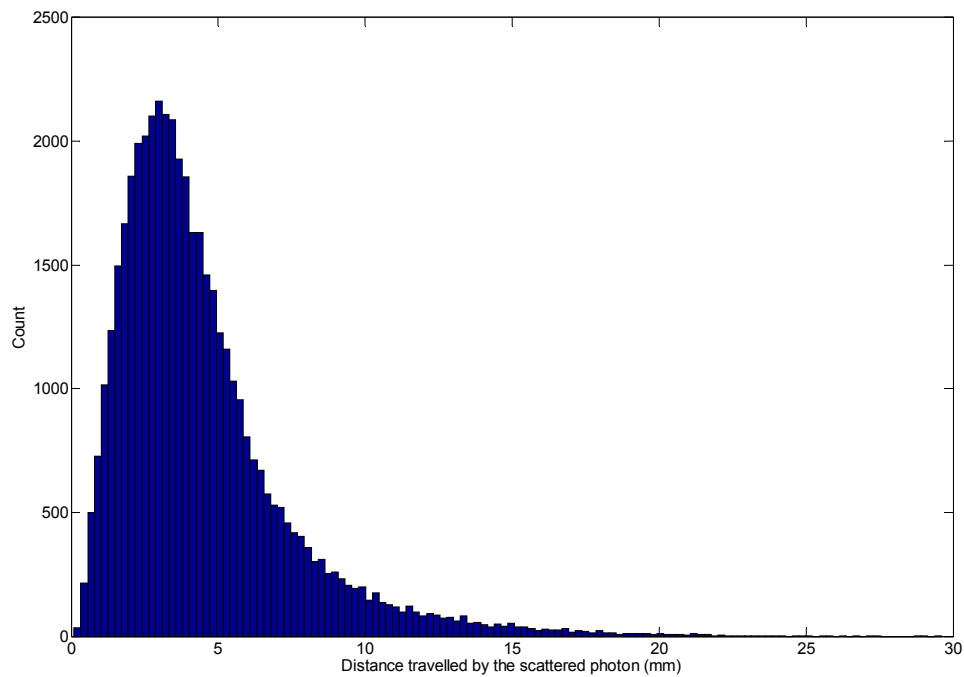
Une autre étude exploratoire laisse entrevoir une relative indépendance de la méthode à la géométrie du scanner lui-même. Le tableau 5.3 rapporte les performances de la méthode pour une source cylindrique de 40 mm de diamètre et 20 mm de longueur dans la géométrie *pire cas*, c'est-à-dire les performances moyennes sur la portion utile du champ de vue. La géométrie de base avec des détecteurs de 2.7 mm de face y est comparée avec la même géométrie, mais où une profondeur d'interaction (DOI) binaire est disponible, c'est-à-dire que le réseau sait si l'interaction a eu lieu dans la moitié interne (les premiers 10 millimètres) ou externe (les autres 10 mm) du détecteur. Une géométrie conservant la même enveloppe, c'est-à-dire avec les mêmes diamètre et dimension axiale mais avec des détecteurs de 2 mm comportant aussi une DOI binaire, a aussi été incluse.

La taille des détecteurs et la géométrie du scanner, dans la limite des cas testés ici, semblent avoir un impact mineur sur la performance, ce que confirment aussi indirectement les taux d'identification moyens obtenus pour la géométrie du LabPET [Bergeron et coll., 2009], très semblables pour un diamètre et un champ de vue différents.

La mesure de la DOI binaire n'a pas semblé améliorer les résultats de l'algorithme. L'auteur avance l'hypothèse que l'accès à la mesure de profondeur d'interaction n'aura d'impact substantiellement positif que si la résolution de cette mesure est meilleure que la distance moyenne parcourue par le photon diffusé, soit environ 4.5 mm pour la géométrie *pire cas* (figure 5.2). Ceci parce que l'avantage conféré par la DOI, à savoir une diminution de l'erreur sur la mesure de l'angle dans une diffusion Compton, ne devient prépondérant que si la précision de la DOI est du même ordre de grandeur ou mieux que la géométrie d'une diffusion moyenne.

Tableau 5.3 Taux d'identification de la LOR pour une source cylindrique aux valeurs limites de la résolution en énergie, dans différentes configurations de la géométrie *pire cas*

Géométrie	Taux d'identification de la LOR (%)		Gain d'efficacité de détection (%)	
	0% FWHM	35% FWHM	0% FWHM	35% FWHM
Détecteurs de 2.7 mm	74.2	78.7	56	96
Détecteurs de 2.7 mm + DOI binaire	75.0	78.8	59	95
11 anneaux de 172 détecteurs de 2.0 mm + DOI binaire	76.7	79.6	54	96

**Figure 5.2** Histogramme de la distance parcourue par le photon diffusé dans les coïncidences triples de la géométrie *pire cas* pour une source cylindrique

5.5. Efficacité théorique

Une étude théorique de l'efficacité absolue atteignable pour une géométrie donnée est restée incomplète parce que mathématiquement trop complexe et parce que, quoique pertinente d'un point de vue scientifique, elle contribuait peu à l'atteinte des objectifs précis des travaux. Cette étude avait commencé à faire concorder la prévision théorique de l'efficacité dérivée de l'analyse mathématique des géométries avec une simulation Monte

Carlo. L'annexe B reproduit cette étude partielle pour fins d'archivage. Les résultats préliminaires montrent que pour une géométrie similaire au scanner *pire cas* il est possible de faire concorder approximativement le calcul mathématique de l'efficacité avec des données simulées, mais que le raffinement du modèle conduit rapidement à des intégrales si complexes qu'il faudrait les résoudre numériquement.

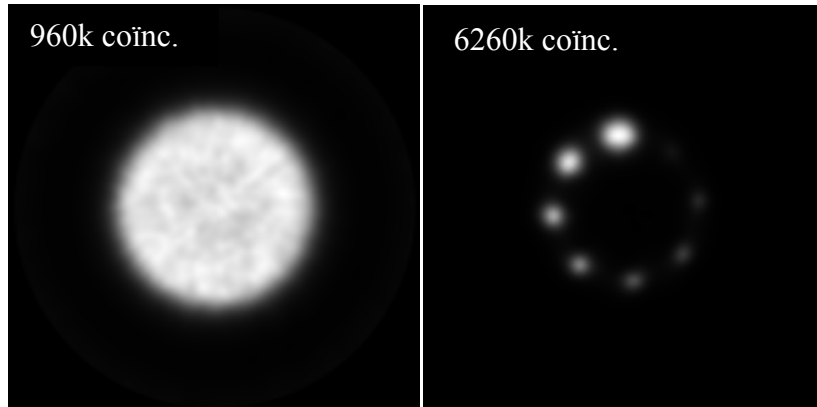


Figure 5.3 Images exploratoires reconstruites avec seulement des coïncidences triples dans la géométrie *pire cas*. À gauche, cylindre de 40 mm de diamètre; à droite, 8 cylindres de 1.25 à 5 mm de diamètre

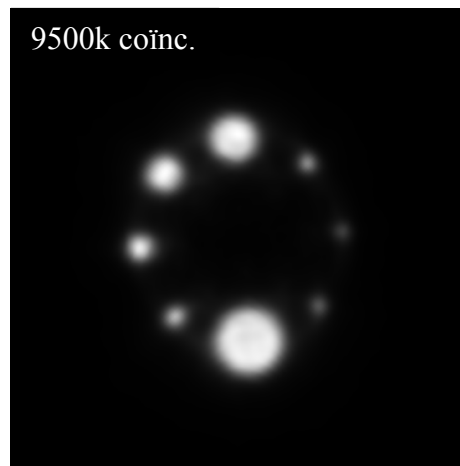


Figure 5.4 Image exploratoire reconstruite avec les coïncidences (a) doubles du photopic et (b) triples traitées avec la solution d'une simulation du LabPET; cylindres de 1.25 à 6.5 mm de diamètre

5.6. Images de simulation

Quelques images issues de données simulées ont déterminé le processus de reconstruction. La figure 5.3 montre des images reconstruites à partir de données simulées dans le scanner *pire cas*. À gauche, la 5^e itération de reconstruction d'un cylindre de 40 mm de diamètre et couvrant le champ de vue axial, pour un total de 960×10^3 coïncidences

triples traitées avec une version antérieure de la solution. À droite, à une échelle différente, la 10^e itération d'une mire de résolution montrant 6.26×10^6 coïncidences triples réparties dans 8 cylindres variant de 1.25 à 5 mm de diamètre disposés sur un cercle de 20 mm de diamètre et couvrant le champ de vue axial. Pour les deux images le seuil d'énergie était fixé à 125 keV et la résolution en énergie à 35% FWHM.

5.7. Autres résultats

Enfin, d'autres tests conduits au début de la validation de la méthode n'ont été pas inclus dans l'article.

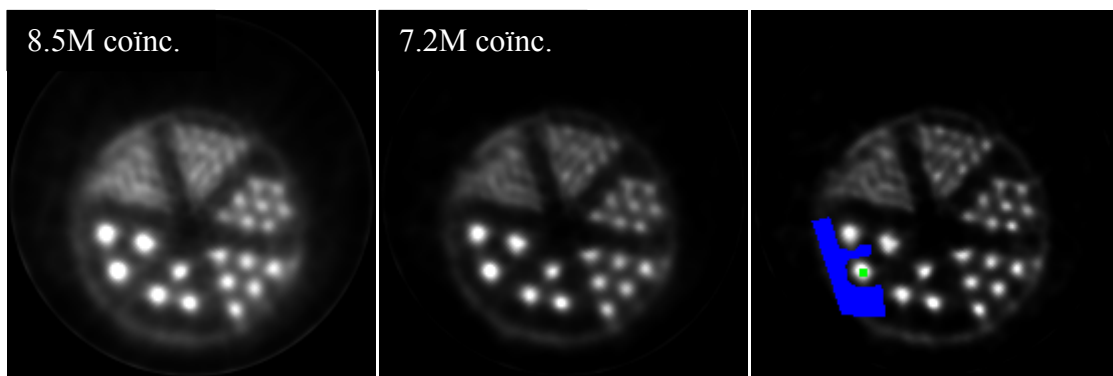


Figure 5.5 Images exploratoires reconstruites avec un traitement différent des coïncidences triples du LabPET; à gauche, assignation aléatoire de la LOR, au centre, coïncidences triples traitées avec une version antérieure de la solution, à droite, zones servant au calcul du CNR

Une étude avec des données réelles du LabPET compare l'avantage de rejeter les coïncidences triples dont l'énergie détectée ne correspond pas à l'énergie totale d'annihilation. La figure 5.5 compare une mire ultra-micro-Derenzo [Data Spectrum Corporation, 2014] où toutes les coïncidences triples sont incluses dans l'image après assignation aléatoire de la LOR, à gauche, avec une image résultant d'une version préliminaire la méthode proposée, au centre. L'image de gauche contient 8.5×10^6 coïncidences doubles et triples, et celle du centre, 7.2×10^6 . Les deux images montrent la 50^e itération, avec un seuil d'énergie à 125 keV et une fenêtre d'énergie de 30%. Même si l'inclusion de toutes les coïncidences triples (gauche) mène à un gain d'efficacité supérieur, le CNR (voir la définition dans l'article à la section III.L, page 73) est dégradé de plus de 15% par rapport au traitement proposé dans cette thèse (centre). L'image de droite montre les zones d'activité (verte) et de fond (bleue) utilisées pour le calcul du CNR.

5.8. Conclusions

Les études préliminaires ont montré le comportement général de la solution, même si une validation quantitative formelle et exhaustive n'est pas disponible. Un réseau entraîné avec une source générique démontre pour le taux d'identification de la LOR une bonne indépendance à la résolution en énergie ainsi qu'à la géométrie des détecteurs, du scanner et de la source, pourvu que l'on ait prétraité adéquatement les données pour simplifier la tâche du réseau. Cette indépendance, qui n'existe en général pas dans les solutions existantes, laisse présager d'un meilleur potentiel de généralisation à d'autres scanners. Les erreurs d'identification semblent concentrées comme prévu autour des cas indiscernables. Une mesure binaire de la profondeur d'interaction n'a pas amélioré les performances dans les conditions testées. Enfin il est possible de reconstruire des images à partir de coïncidences triples seules, et calculer la LOR à l'aide du réseau de neurones conduit à de meilleurs résultats que de l'assigner aléatoirement.

Chapitre 6

Description détaillée et validation de la solution

6.1. Avant-propos

Auteurs et affiliation :

- Jean-Baptiste Michaud : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique.
- Marc-André Tétrault : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique.
- Jean-Daniel Leroux : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique.
- Jean-François Beaudoin : ingénieur-opérateur du LabPET, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CRCHUS).
- Jules Cadorette : professionnel de recherche, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CRCHUS).
- Réjean Fontaine : professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique.
- Charles-Antoine Brunet : professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique.
- Roger Leconte : professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Département de médecine et de radiobiologie.

Date d'acceptation : inconnue

État de l'acceptation : article soumis en février 2014

Revue : IEEE Transactions on Nuclear Science

Référence : à venir

Titre français : Augmentation de l'efficacité de détection dans les scanners TEP haute-résolution via un réseau de neurones qui calcule la LOR des coïncidences triples.

Résumé français : L'efficacité de détection est très souvent un paramètre primordial de toute application, particulièrement pour les scanners TEP haute-résolution. Dans les scanners bâtis de détecteurs pixélisés lus individuellement, l'analyse adéquate des coïncidences multiples, sous-produit de la diffusion Compton, résulterait en un gain substantiel d'efficacité. Cependant, maximiser la qualité des images dans ce contexte requiert l'assignation correcte de la ligne de réponse à l'annihilation. En pratique, à cause de la puissance de calcul requise, les coïncidences multiples sont soit rejetées quand la dégradation de l'image est inacceptable soit retenues sans calcul poussé lorsque l'efficacité prime. Cet article propose une nouvelle méthode suffisamment simple pour fonctionner en temps réel et qui recouvre les coïncidences triples résultant de la diffusion Compton entre les détecteurs. Plutôt que de recourir à des modèles mathématiques, l'algorithme utilise un prétraitement des données brutes du scanner, composé de simplifications géométriques et de normalisations, et un réseau de neurones artificiels pour calculer la ligne de réponse. Cet article présente une preuve de concept sur les coïncidences triples les plus simples, où un photon d'annihilation photoélectrique de 511 keV est détecté en coïncidence avec deux photons dont la somme des énergies vaut aussi 511 keV. L'article présente la structure de l'algorithme, des simulations Monte Carlo basées sur la géométrie du LabPET ainsi qu'une validation de la performance via des images reconstruites à partir de données réelles. Pour une fenêtre d'énergie de 360 à 660 keV et pour un seuil d'énergie de 125 keV, l'inclusion des coïncidences triples produit un gain d'efficacité de 54%, une dégradation de résolution similaire à d'autres méthodes d'augmentation de l'efficacité et une dégradation mineure du contraste, avec plusieurs améliorations potentielles.

Note : À la suite des corrections demandées par les membres du jury, le contenu de cet article diffère de celui qui a été soumis.

Contribution à la thèse : cet article, cœur de la thèse, détaille la solution retenue, explique les protocoles de test et présente les mesures et résultats de validation.

6.2. Article

Sensitivity Increase through a Neural Network Method for LOR Recovery of ICS Triple Coincidences in High-Resolution Pixelated-Detectors PET Scanners

Jean-Baptiste Michaud, *Member, IEEE*, Marc-André Tétrault, *Student Member, IEEE*, Jean-François Beaudoin, Jules Cadorette, Jean-Daniel Leroux, Charles-Antoine Brunet, Roger Lecomte, *Member, IEEE*, and Réjean Fontaine, *Senior Member, IEEE*

Abstract— Scanner sensitivity is in most applications critical, especially in high-resolution Positron Emission Tomography (PET) dedicated to molecular imaging. In pixelated detectors with individual readout, sensitivity decreases because of the multiple coincidences produced by Compton scattering. However, including scattering byproducts in the image often lead to a degradation of image quality because of inaccurate Line-of-Response (LOR) assignment. In such scanners, in order to support high count rates, multiple coincidences are usually discarded when image degradation is not acceptable, or blindly accepted for a low computational burden. This paper presents a new, real-time capable method that includes Inter-Crystal Scatter (ICS) triple coincidences in the image without significant quality degradation. The method computes the proper LOR using a neural network fed by preprocessed raw data. As proof of principle, the triple coincidences analyzed in this paper are the simplest ICS scenario, where one photoelectric 511-keV event is coincident with two events whose energy sum is also 511 keV. The paper visits the algorithm structure, presents Monte Carlo validation of the method with the LabPET

Manuscript received February 2014. Work funded in part by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and the Canadian Institutes of Health Research (CIHR).

J.-B. Michaud, Eng., M. Sc., is with the Department of Electrical and Computer Engineering, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada, J1K 2R1.

M.-A. Tétrault, Eng., M. Sc., C.-A. Brunet, Eng., Ph.D., and R. Fontaine, Eng., Ph.D., are also with the Department of Electrical and Computer Engineering, Université de Sherbrooke.

J.-D. Leroux, M. Sc., is with the Department of Electrical and Computer Engineering, Université de Sherbrooke.

J.-F. Beaudoin, Eng., Jules Cadorette, M. Sc., and R. Lecomte, Ph.D., are with the Department of Nuclear Medicine and Radiobiology, Université de Sherbrooke, and the Sherbrooke Molecular Imaging Center, CRCHUS, Sherbrooke, QC, Canada.

scanner model, and displays images reconstructed from real data. With a standard coincidence energy window of 360-660 keV and a lower singles energy threshold of 125 keV, the inclusion of triple coincidences yielded a sensitivity increase of 54%, a resolution degradation similar to that of other sensitivity-increasing methods, and only a slight contrast degradation for real LabPET data, with potential for numerous further improvements.

Index Terms— Positron Emission Tomography (PET), sensitivity, pixelated detectors, photoelectric fraction, Inter-Crystal Scatter (ICS), multiple coincidences, Line-Of-Response (LOR), Neural Network (NN).

I. SENSITIVITY IN PET PIXELATED DETECTORS

Positron Emission Tomography (PET) is a metabolic and molecular imaging modality used nowadays both as a clinical oncologic diagnosis and prognosis tool as well as a key measurement and validation aid in various small-animal research protocols [Hume et coll., 1998; Croft, 2002; Kramer et coll., 2008].

In PET scanners, sensitivity is often a critical issue, in terms either of acquisition time, image quality or injected dose, especially in molecular imaging where doses can sometimes be considered therapeutically active, where tracers can saturate neuro-receptors or when they do not target the desired metabolism with high selectivity [Hume et coll., 1998].

Due to analysis complexity and probabilistic uncertainty, the correct Line-Of-Response (LOR) is hard to compute for events with partial energy deposition in PET. One of two options is usually chosen. Either an energy threshold is applied to all detected photons in order to tentatively keep only those whose 511-keV energy was completely deposited. This improves image quality at the expense of scanner sensitivity. Or, all coincident events are indistinctively kept, with their LOR randomly, systematically (maximum or minimum energy, nearest neighbor, etc.) or averagely assigned [Comanor et coll., 1996; Shao et coll., 1996; Miyaoka et Lewellen, 2000], degrading contrast and spatial resolution.

Because of their small size, several small-animal scanners use single Avalanche PhotoDiode (APD) readout of individual, small scintillator crystals [Lecomte et coll., 1996; McElroy et coll., 2005; Junnarkar et coll., 2008; Fontaine et coll., 2009]. Silicon PhotoMultipliers (SiPM) can also read out pixelated crystals with a much improved energy resolution [Llosa et coll., 2009]. Other high-resolution scanner technologies employ highly pixelated solid-state detectors, also with individual readout [Vaska et coll., 2007; Prax et Levin, 2009]. In those scanners the photoelectric fraction is lower as a consequence of Inter-Crystal Scatter (ICS) between the smaller neighboring crystals, and sensitivity decreases because of the LOR assignment problem.

Efforts have attempted to reclaim that sensitivity by lowering the detection energy threshold and incorporating ICS detections in image reconstruction. In the absence of sufficiently accurate energy and/or timing information, recovering the correct LOR among the several possibilities of a multiple coincidence –or, in other words, reconstructing the correct sequence of photon interactions– still needs to be addressed.

Indeed, Compton-kinematics-model methods achieves only a limited LOR recovery rate [Rafecas et coll., 2003], as a consequence of high susceptibility to energy and detection position measurement impairments. Likewise, full event sequence reconstruction similar to that used in Compton cameras seems to only work well for relatively good energy resolutions [Seo et coll., 2007]. So do objective-function methods [Schmidt et coll., 1999]. A sub-detector-voxel Bayesian optimization search, with inclusion of prior kinematics knowledge, yields better results and impairments immunity, even for a large number of simultaneous detections [Prax et Levin, 2009; Gu et coll., 2010], but comes with heavy computational requirements. Other methods use statistical estimators for the distribution of multiple coincidences and model their effect in the system matrix [Champley et coll., 2009].

In short, high resolution pixelated-detector scanners with increasingly numerous readout channels suffer from the limited real-time performance of statistical methods, but often cannot afford the image degradation resulting from coincidences binned into an improper LOR in the Compton-kinematics ones. Currently, in those cameras, multiple

coincidences remain more often than not discarded in order to retain their best resolution, with a concomitant sensitivity loss. There clearly exists a need for a LOR recovery method with both real-time capabilities and good performance metrics. Hence the present method attempts to compute the LOR and recover the simplest but most prevalent triple coincidence case produced by ICS, involving one photoelectric 511-keV detection in coincidence with two detections whose energy sum is also 511 keV (Fig. 6.1, *topmost*). This paper presents the new method based on a neural network, details preprocessing, in the form of geometry simplification and normalization, quickly outlines Monte Carlo figure-of-merit assessments and most importantly shows images obtained with the method for real data obtained from the LabPET scanner [Bergeron et coll., 2009].

It should be emphasized, first, that the goal of the method is sensitivity increase at the least possible expense on image quality, and not necessarily both simultaneously, and, second, that the paper targets a validation based strictly on real data, in order to assess the realistic potential of the method.

II. LOR-RECOVERY ALGORITHM

To simplify nomenclature, an occurrence of a triple coincidence, i.e. three independent detections falling within a predefined timing window, is called a triplet in this paper, whereas the traditional coincidence consisting of two detections is dubbed a doublet.

The proposed method is an alternative to more traditional mathematics, avoiding the Compton geometry-energy relation, probabilistic models of detection (e.g. effective stopping power, cross-sections, etc.) and/or probabilistic scattering angle distribution (Klein-Nishina differential cross-section formula). Instead, it uses an Artificial Neural Network (ANN) trained directly with the noisy energy and position data [Haykin, 1999; Ai-junkie, 2014]. Simultaneous operation on all available information, combined with no explicit representation of the problem at hand, gives the method good immunity to measurement impairments like poor energy resolution and detection localization accuracy. Our previous work [Michaud et coll., 2007] has shown in a proof of concept that this was indeed possible while retaining potential real-time operation capability.

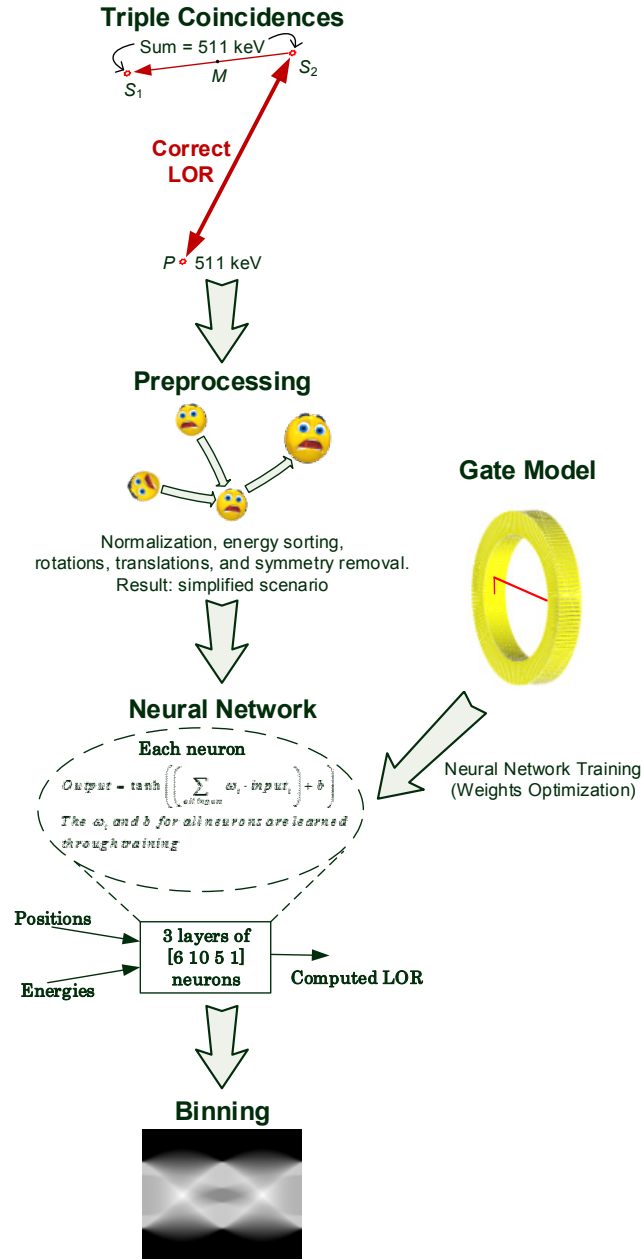


Fig. 6.1 Illustrative view of the algorithm showing the triplets analyzed with the method (*topmost*), preprocessing, which removes symmetries and normalizes the data (*middle top*), the neural network, which actually computes the correct LOR while statistically minimizing errors (*middle bottom*) and usual binning of the analyzed coincidence (*bottom*). The neural network needs to be trained beforehand with Monte Carlo simulation data, from GATE [OpenGATE Collaboration, 2014] for instance (*right*).

After the suitably modified coincidence sorter recognizes the triplets, the method itself proceeds in two steps: first preprocessing (Fig. 6.1, *middle top*), then the ANN which computes the correct LOR (Fig. 6.1, *middle bottom*). For lack of a statistically accurate

method that can operate on real data, the neural network needs to be trained first with data from a Monte Carlo simulation such as GATE where the sequence of interactions is known (Fig. 6.1, *right*).

Processed triplets are replaced in the data flow by tagged doublets, keeping only the detections on the computed LOR (Fig. 6.1, *bottom*) but retaining the capability to include them or not in the reconstruction, hence for now the image reconstruction/processing flow is unaltered afterwards.

A. Coincidence Sorter

Obviously, in a scanner, not all triplets are the result of *clean* ICS. Scattered photons can escape detection and/or detections can follow object scatter, and thus some triplets do not meet a full annihilation-energy-sum criterion and are rejected.

As usual in an imperfect energy resolution context, the coincidence selection logic uses an energy window. For triplets, the coincidence sorter looks for a so-called *photoelectric* detection P lying inside the energy window, and a pair of so-called *scattered* detections S_1 and S_2 , irrespective of which one actually underwent scattering, whose energy sum also lies inside the same energy window:

$$\begin{aligned} E_{511}(1-W) < P_E < E_{511}(1+W) \\ E_{511}(1-W) < S_{1E} + S_{2E} < E_{511}(1+W) \end{aligned} \quad (6.1)$$

where the subscript E designates the energy of the associated detection, W , a parameter between 0 and 1, defines the width of the energy window, and E_{511} is the energy of an annihilation photon, i.e. 511 keV. This window is a little more restrictive for triplets than doublets, because the error affecting the sum $S_{1E} + S_{2E}$ is wider than the window at 511 keV. Indeed the energy resolution is worse at lower energies, and the errors on both detections should be added in quadrature. However there is no concise way of performing this here, and the restrictive approximation is used instead.

A low energy threshold is applied independently of the triplet heuristic on each single event.

B. Preprocessing

Preprocessing is crucial to the method’s performance, yielding a simpler ANN that can more readily discriminate the correct LOR. By opposition, feeding the raw data directly to the network would require that it perform a job equivalent to preprocessing by itself, requiring a more complex network architecture, potentially prohibiting real-time operation and hindering training convergence.

Preprocessing can be thought of making the neural network operate in a value- and orientation-normalized coincidence plane rather than in the system-level coordinate reference. Another way to interpret this would be to remove all symmetries and redundancies in the data, so that the multitude of possible triplets in a given scanner are all superposed together and become one simple, “universal” geometry-independent case.

The position measurements are labeled by a subscript x , y or z . Detections are referenced globally, with the origin in the scanner center, the x and y coordinates being in the transaxial plane, and z representing position along the axial direction. However after preprocessing those coordinates cannot be interpreted from a global perspective. Operations such as rotations and translations perform the same transform individually on all three detections. In this text, the triplet axis is the line joining P and the geometrical midpoint M between S_1 and S_2 , as drawn in Fig. 6.1, *top*.

Preprocessing consists of 7 steps comprising 14 total sub-steps:

1. Position quantization

The detection localization is only known to be within the detector boundary, and is quantized to the center of that detector, except when continuous measurement such as Depth-of-Interaction (DOI) is available within the detector.

2. Sorting

- a. Energy sorting: the detected photons are always presented to the network in order of decreasing energy, such that P always appears first. P_E , assumed to

be E_{S11} because of the energy resolution, is then trivial and need not be presented to the network.

- b. Geometry gating: the previous step 2a alone introduces backscatter artifacts in the presence of realistic energy resolution since P can be involuntarily swapped with a scattered detection S whose energy also lies within the energy window by itself. This is corrected by imposing a geometry criterion to the sort: the mean free path between S_1 and S_2 is usually small, as opposed to the true P lying on the opposite side of the scanner. Coincidence selection (6.1) is subsequently reapplied here to discard any malformed triplets.

3. Transaxial symmetries

- a. A scanner usually has a high number of symmetries within a given ring, removed by rotating the triplet about the scanner axis such that $P_Y = 0$, using any tangential DOI information from P as well.
- b. Extending the P superposition rationale to radial DOI, the triplet is translated in the radial direction so that all P_X become identical. Not a transaxial symmetry *per se*, but convenient here.
- c. The triplet's triangle remains symmetric with respect to its axis, a symmetry removed by mirroring the triplet about that axis such that S_Y of the highest energy S is always positive.

4. Axial symmetries

- a. Ring symmetry is removed by translating the triplet along the scanner axial axis such that all P_Z are the same, using axial DOI information if available. At this point all information about P has become trivial and can be omitted from the neural network's inputs.
- b. The triplet is mirrored with respect to its axis such that S_Z of the highest energy S is always positive. This step is redundant with step 3c unless step 5 is omitted (for testing purposes, for instance).

5. Triplet planar alignment

P 's are now superposed but the orientation of the triplet axis in space remains random.

- a. Rotate the triplet in the transaxial plane, about an axis passing through P and parallel to the scanner axis, so that $M_Y = 0$.
- b. Rotate the triplet about an axis again passing through P , lying in the transaxial plane and tangential to the scanner, by an amount such that $M_Z = 0$.
- c. Rotate the triplet about its axis, so that all $S_Z = 0$. At this point, all coincidences will lie in the same arbitrary 2D plane, and S_{1Z} and S_{2Z} are trivial.

6. Triplet scaling

The triplet axis length is yet not normalized. A homothety centered on P gives a fixed, arbitrary value to M_X but preserves angles. This is allowable because the information required for LOR computation is angle and energy, not distance.

7. Normalization

The triplet has been transformed to a fixed but arbitrary relationship to the reference frame origin. Only the S_1 and S_2 's transformed x , y and energy measurements remain non trivial. To maximize dynamic range utilization in the neural network inputs, the referential origin is recentered on M .

The neural network has a hyperbolic tangent (\tanh) activation function whose output ranges between -1 and 1. Training usually converges more easily if the input data also lies in that range, and thus measurements are normalized to the maxima of clean ICS triplets: the maximum transformed S_X and S_Y coordinates, and the maximum singles energy allowed through the energy window.

C. Neural Network

Since time-of-flight information is currently insufficiently accurate, some theoretically undistinguishable cases arise where the Compton kinematics works both

ways, i.e. the geometry and the energy in the triplet fit such that both the forward scattering scenario and the backscattering one are plausible. Photon acolinearity notwithstanding, those undistinguishable cases in theory only occur in the 170 to 340 keV energy range, or, in terms of scattering angle, between 1.05 and π radians. Fig. 6.2 shows a 2D example of one such situation. Moreover, in a real scanner, energy resolution and detector size are finite and, without DOI measurement or other positioning methods, the detection position is quantized, usually to the center of the detector. These impairments increase the energy and angle range of the undistinguishable cases, since it is not possible to compute the scattering angle with sufficient accuracy either from the measured energy or from the coincidence geometry [Rafecas et coll., 2003].

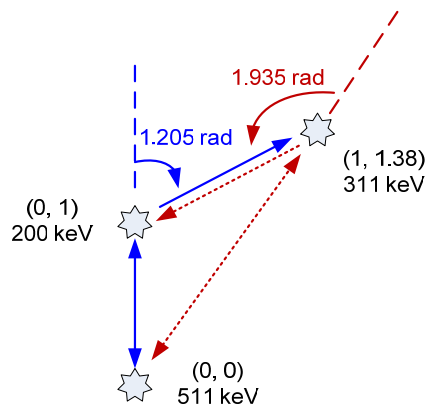


Fig. 6.2 A 2D *undistinguishable* example where, without time-of-flight information, it is impossible using the Compton law to determine whether forward (blue, plain line) or backscatter (red, dashed line) occurred, since both are plausible. Numbers in parenthesis are the x and y coordinates of the detections.

We have shown previously that, irrespective of measurement impairments and theoretically undistinguishable cases, preprocessing up to step 2a makes the LOR identification problem virtually linearly separable for a single ring [Michaud et coll., 2007]. A feedforward multilayer ANN is thus well suited for the LOR computation problem for two reasons. Its layer weights and bias effectively compute hyperplanes in the input space, handling the linearly separable part, while its generalization capabilities translates to

shortened training from a limited example set, to a better recovery of the information buried in measurement impairments, and to learned minimization of output errors. The ANN's roles are thus to handle the linearly-separated portion of the LOR computation and to learn how to minimize the LOR computation error arising from the measurement impairment and undistinguishable cases distribution in the data.

The neural network is fed with the simplified preprocessed measurements still pertaining to the ICS coincidence: the x , y coordinates and energy of the two scattered detections, for a total of 6 inputs. It computes which of the scattered detections lies on the LOR.

The original coordinates of the scattered detection computed to be on the LOR, along with the photoelectric detection, are subsequently backtracked then fed to the image reconstruction software as a regular doublet while still being tagged for separate image reconstruction with or without triplets.

III. METHODS

A. *LabPET Scanner*

The algorithm is tested on the LabPET scanner geometry [Bergeron et coll., 2009]. Each ring (Fig. 6.3b) consists of 48 Kovar-packed modules encasing 4 LYSO/LGSO crystal pairs each (Fig. 6.3a). Each pair constitutes a *phoswich* assembly coupled to a single APD, for a total of 4 APDs per module. A dual-ring is the assembly of 2 such rings with an angular displacement of half a detector between the 2 rings, or 0.9375° (Fig. 6.3c). The LabPET4 model used in this work has 4 dual-rings, for a total Field-Of-View (FOV) axial depth of 3.75 cm and a ring diameter of 16.2 cm.

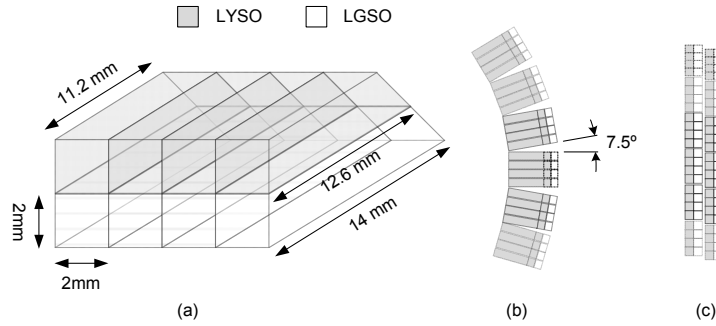


Fig. 6.3 (a) Zoomed view of a LabPET crystal module, consisting of 8 beveled crystals, with the module's Kovar packing omitted. (b) Partial view, shown from the top of (a), of a single ring of modules, with the angle between them emphasized. Note: the bevel is towards the outside. (c) Partial view of one dual-ring drawn looking from inside the rings, highlighting the half-crystal angular step from one module ring to the next.

In this implementation, for the purpose of position quantization (preprocessing step 1), the detector *center* does not account for different crystal lengths and is rather located at the same distance from the front face for both crystal species. In preprocessing step 2b, the maximum distance allowed between the scattered detections is 55 mm.

B. Monte Carlo Data

A GATE [OpenGATE Collaboration, 2014] model of the LabPET [Rechka et coll., 2009] generates the list-mode Monte Carlo data required for the ANN training. Positron range and acolinearity effects are neglected through the use of back-to-back annihilation sources. The model was modified to incorporate the half-detector angular offset between adjacent dual-detector rings, offset which was already included in a less exhaustive model used to test polar image reconstruction methods [Leroux et coll., 2007a]. This offset, in turn and because of geometry description limitations in GATE, requires a custom GATE compilation where coincidences are allowed to be taken within the same crystal module. The inclusion of this offset was necessary to reconstruct images accurately with the existing LabPET system matrix, which models this offset.

C. LabPET Data

The LabPET is operated in a “superuser” mode which allows the firmware customized from [Tétrault et coll., 2010] to lower the detection threshold, bypass automatic firmware coincidences collimation and save multiple coincidences to file in list-mode with individual singles energy measurement.

No over-sampling through bed movement was used here. Normalization (detector efficiency, noise, etc.) data was processed the same way as regular acquisition data, i.e. doublets/triplets were kept or rejected the same way as in the data, following scenarios described later in this section.

D. Software Implementation

Neural network training is performed using small (~300 MB) ASCII Monte Carlo data sets through a Matlab implementation of the method, scripted preprocessing and the neural network toolbox integrated training.

The much bigger LabPET measured data files (20-50 GB acquisition, 250 GB normalization files) need streamed LOR computation with a compiled C++ executable using the neural network exported from Matlab. Rotations are combined and sped up with the help of quaternions.

Images are reconstructed from the output of that executable with a customized version of the in-house TIRIUS software, a more flexible version of the commercial LabPET reconstruction package. The system matrix is generated using an in-house method mixing statistical analysis of Monte Carlo data and analytical geometry probability computations [Leroux et coll., 2007b]. Rescaling of images for display is performed in ImageJ [NIH, 2014].

E. Neural Network

The neural network has a standard feedforward architecture with 4 layers: a pass-through input layer with 6 neurons, 2 hidden layers of 10 and 5 neurons, and a single neuron

on the output layer, or, according to the standard notation, the network has a [6 10 5 1] structure. This topology was chosen after performance comparison of a few simple structures. All but the input neurons use the hyperbolic tangent function as their non-linear activation function [Haykin, 1999].

The network is trained by backpropagation of the error, using the quasi-Newton second-order gradient descent Levenberg-Marquardt optimization algorithm [Wikipedia, 2014]. The data comes from the GATE simulation of a 100-kBq back-to-back photons air cylindrical flood source of 40-mm radius and 44-mm length placed in the scanner center. That way, a wide variety of Compton scenarios spanning various detector impinging angles is presented to the network. The variable-size data set ranges from 600 to 30 000 prompt triplets, with similar outcome. Training is stopped using a different validation set, and ends when the generalization capability of the network has not improved for 15 epochs.

The network is trained with discrete target output values of -1 and 1 to indicate which of the scattered photons actually lies on the LOR, but in practice the value 0 is used as a discrimination boundary, everything lying on one side of the boundary is assumed to belong to the discrete value on that side.

Weights and biases within the network are initialized randomly before training. As with many non-linear optimization methods, training is thus a nondeterministic process, and no information can be recovered from the dispersion of the method's figures-of-merit with different training attempts. After at least 50 training tries, the network with the best performance is simply retained. Nothing can be done to ensure that this particular training has yielded the best achievable performance. The next training attempt might yield better results than those presented here.

F. Energy Thresholds and Windows

The method's figures-of-merit –LOR recovery rate and sensitivity increase– depend on the energy window and low energy threshold. All results were obtained with a 30% energy window, which yields an actual window close to the 350-650 keV photopeak coincidence window. Real data and all comparative results between GATE and real data

use a single lower energy threshold of 125 keV within the triplets, which is a compromise between lowering the threshold and staying above noise for a majority of LabPET readout channels. For Monte Carlo simulations only, the performance was also estimated with single energy thresholds of 50, 75, 100 and 150 keV applied on the same simulation data.

G. Real-World Impairments Modeling in Monte Carlo Data

The GATE model is ideal in many regards in comparison to real measurements. While the basic model is sufficient for training, simulated and measured sensitivities do not agree unless several further impairments found in the real scanner are approximately reproduced in the Matlab processing of the Monte Carlo data. Individual readout channels can be noisier than normal for a variety of reasons: poorer crystal quality/homogeneity, assembly/light collection defect, noisier APD, etc. The actual noise and attained lower energy thresholds are measured for each channel and reproduced in Matlab.

The current LabPET algorithms cannot distinguish simultaneous interactions in both crystal species of a single *phoswich*. What should be regarded as a coincidence counts instead as a single event, leading to several triplets being counted as doublets. That behavior is also duplicated in Matlab.

Other impairments like the *phoswich* discrimination error which varies with energy prove nearly impossible to model in Matlab. Indeed, the actual waveform of each detected event is not available in GATE/Matlab nor is per-channel statistical information in the current firmware implementation.

Hence the sensitivity simulation results presented here can either be labeled as *ideal*, coming from the GATE model with no further impairment modeling. These ideal results estimate the performance the method would achieve if the scanner was perfectly constructed. *Impaired* results are obtained when all impairments which can be modeled to any extent in simulation are also included. But again, impaired simulation conditions are still not as stringent as real scanner conditions.

H. Monte Carlo Performance: LOR Recovery Rate

The LOR recovery rate is simulation-tested with a 100-kBq back-to-back photons cylindrical air flood source of 40 mm radius and 44 mm length in the scanner center. Thus the presented recovery rate is the average rate over the FOV. Parametric performance studies of the recovery rate versus the network structure, pre-processing thoroughness as well as source position and geometry in the FOV are, for concision, considered beyond the scope of the present paper.

The LOR recovery rate p is estimated as the ratio of the number of triplets m with a LOR properly computed by the neural network to the total number of suitable triplets N_t selected by the coincidence sorter. The LOR recovery is treated as a binomial process, and the confidence interval e_p on the rate estimate is chosen as a 95%-confidence normal approximation interval on p [Brown et coll., 2001]:

$$e_p = z_{95\%} \sqrt{\frac{p(1-p)}{N_t}} = 1.96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{N_t}} \quad (6.2)$$

where z_n is the n -th percentile of the standard normal distribution.

I. Monte Carlo Performance: Sensitivity Increase

The sensitivity increase s was also measured in Monte Carlo data for a 46-mm-diameter mouse FOV using a 13-MBq back-to-back photons cylindrical water flood source of 14 mm radius and 28 mm length in the scanner center, quantifying the scanner sensitivity improvement that results from the inclusion of triplets in the image. It is defined as the ratio of the number of good triplets N_t , as described earlier, over the number of doublets N_d where two separate detections fall inside the photoelectric energy window outlined in (6.1). The error margin e_s on the sensitivity increase is chosen as 3 times the quadratic sum of the relative errors, multiplied by the sensitivity increase itself to yield an absolute value. The overall formula thus approximates the three-standard-deviation 95%-confidence interval of a normal distribution, while the relative errors approximate the standard

deviation. The relative errors on counts are computed as the ratio of their Poisson standard deviation over the count themselves (t triplets, d doublets, σ Poisson standard deviation):

$$e_s = 3s \sqrt{\left(\frac{\sigma_t}{N_t}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_d}{N_d}\right)^2} = \frac{3}{N_d} \sqrt{N_t(1+s)} \quad (6.3)$$

J. Images of Phantoms

Resolution images, labeled (r), show an ultra-micro-Derenzo phantom (13.5 mm radius and 10 mm length, with hotspots of 0.75, 1.0, 1.35, 1.7, 2.0 and 2.4 mm diameter) filled with approximately 11 MBq of ^{18}F FDG in aqueous solution, off-center by roughly 2.8 mm radially and scanned for 90 min. All images show the same slice, in the center of the FOV, from one unique dataset processed and reconstructed differently.

The ultra-micro phantom is best to study the LabPET because the hotspot sizes are best suited to characterize its resolution. Other phantoms such as a mini-Derenzo phantom [Data Spectrum Corporation, 2014] and the resolution portion of the NEMA NU4 mouse phantom [National Electrical Manufacturers Association, 2014] were tested, but results are omitted here because they do not add any information substantially different than that already presented.

Images were also studied in the axial direction with the ultra-micro phantom placed sideways in the scanner, with results very similar to those already presented. Finally, both the mini-Derenzo and an off-center ultra-micro acquisition studied the performance in the FOV periphery, but again those results reach similar conclusions and are omitted for concision.

Contrast images (c) show the contrast portion of the NEMA NU4 mouse phantom centered in the FOV, with 8-mm diameter hot and cold spots in a 30-mm diameter water background, filled with a hot-to-warm (H/W) contrast of approximately 8.8, for a total activity of 21.3 MBq of ^{18}F FDG in aqueous solution, off-centered radially by approximately 3.2 mm. Again all images show the same slice, in the center of the FOV, from one unique dataset processed and reconstructed differently.

K. Image Reconstruction

Four reconstruction configurations were tested, all from the same real data processed in different ways: (a) a regular *traditional* image with only doublets in the 30% (~360-660 keV) photopeak energy window, (b) a doublet-only image with a widened energy window of 255-660 keV, a procedure routinely employed with the LabPET to increase sensitivity, (c) a triplet-only image with a 125 keV singles lower energy threshold and 30% energy window, and (d) an image reconstructed by combining all coincidences from (a) and (c), the finality of this paper. Unfortunately, and mostly for practical reasons, low-threshold doublets (configuration b) is the only feasible alternate sensitivity-increase method to which the present neural network can be directly compared. Indeed other methods either represent as much work to implement as already presented, or require extensive modifications to the reconstruction procedure, which are deemed premature at this stage.

In all configurations three types of images were reconstructed. (i) Isocount images compare the methods' basic performance in conditions where event count statistics have minimal impact. Isocount images have roughly the same total corrected true coincidence counts in each image. The final count is dictated by the smallest dataset available, i.e. the triplet-only configuration (c). Isocount images are obtained by selecting portions of the datasets containing the desired number of total coincidences. When made possible by the length of the acquisition, up to three portions were reconstructed separately in order to summarily assess the dispersion of the quality metrics. For instance, configuration (a) (photopeak doublets) yielded 2 isocount images, while 3 images were obtained from increased-sensitivity configurations (b) (lower threshold doublets) and (d) (the present method). (ii) Isolength images are produced from the untruncated 90 min. acquisitions and mimic high event count operation conditions. (iii) Finally, in order to measure the performance in low-statistics conditions, 3 short isolength images were also reconstructed for each configuration from successive portions of the beginning of the datasets. For the resolution phantom, the images contain 45 s of data, while images from the contrast phantom spanned 30 s. These time lengths yield a rough average of 1 true photopeak doublet count in each LOR of the FOV.

In all cases where multiple images were reconstructed for a given type of images, all metrics are reported but Figures only show one image.

Images were neither windowed nor post-filtered, other than rescaling to 300 dpi with bilinear interpolation for better display in this paper. The highest reconstructed activity in each image is simply displayed as pure white.

L. Image Quality Metrics

Because this maximizes the end-user feature detection, for all images the number of reconstruction iterations was chosen to maximize the Contrast-to-Noise Ratio (*CNR*), computed using the mean count number μ and standard deviation σ from an *activity* region (*act*) in relation to a *background* (*back*) region:

$$CNR = \frac{\mu_{act} - \mu_{back}}{\sqrt{\left(\frac{\sigma_{act}}{\mu_{act}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{back}}{\mu_{back}}\right)^2}} \quad (6.4)$$

The *CNR* is not an *appropriate* metric for resolution phantoms *per se*, because there is no intrinsic contrast to be measured in the phantom. However, the *CNR* is the metric most closely related to interpretive image quality and the most accurate reconstruction stoppage criterion. It can still measure how much *undesirable* background is assigned to inactive regions by the whole acquisition flow. Hence it is retained here.

Because of real data impairments, the *CNR* shows a large variability even between images reconstructed from very similar data, as is shown in measurements from multiple results of the same type and configuration. This makes quantitative comparisons of the *CNR* impractical to attain. It would require the reconstruction of numerous (>30) images in order to statistically characterize the *CNR* confidence margin. This has not been done here, and the *CNR* confidence level is unknown or partly known at best.

Instead, the *CNR* is interpreted qualitatively alongside visual inspection, where large *CNR* changes conclusively lead to the assessment that a given method is either worse

or better, but where small 5-10% changes in either direction are interpreted as a "roughly equivalent method", a validation that is sufficient in the present context.

The actual *CNR* measurements are also quite dependent on the specific regions chosen for their computation. In real images, when the measured *CNR* variation is small, shifting the selection 1 pixel in any direction is sufficient to produce different figures that lead to the opposite quantitative conclusion. Yet another reason why a qualitative assessment is better than a purely quantitative one in the present context.

In the resolution phantom the active region is a 21-pixel hotspot, and the background, a 615-pixel background region shown in Fig. 6.4, *left*. In the contrast phantom, two *CNRs* were measured from 316-pixel regions, CNR_{HW} between the hotspot and the warm background, and CNR_{WC} between the warm background and the cold spot (Fig. 6.4, *right*).

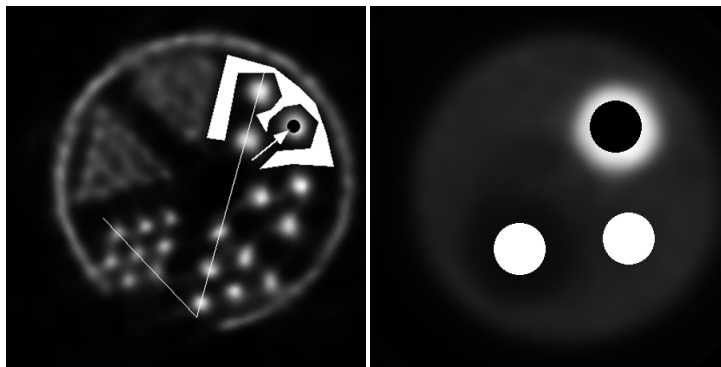


Fig. 6.4 *Left*, hot (black overlay on an active spot, pointed by arrow) and background (white polygon overlay) regions used for computation of the *CNR* in the resolution phantom. The segmented line is the plotted profile section (see Results). *Right*, the 3 regions used as hot (black overlay on the hotspot), warm (white overlay, bottom right) and cold (white overlay in the cold spot) regions for the computation of contrast and *CNRs* of the contrast phantom.

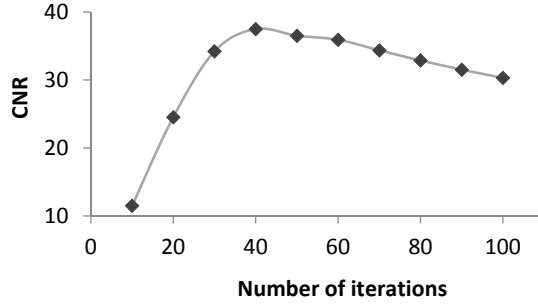


Fig. 6.5 Example CNR versus the number of reconstruction iterations for the resolution phantom.

For each resolution image the CNR was computed every 10th iteration, such as in the example of Fig. 6.5, and the maximum was selected. It was confirmed *a posteriori* by manual inspection of the images that this method selects the best image, in terms of perceptual quality, in all cases. Contrast images converge much more rapidly and the CNR was computed at each iteration. All other image metrics were measured at peak CNR , and this should be kept in mind while interpreting all results.

For the contrast phantom the contrast was measured between the mean values of hot and warm (C_{HW}) regions, as well as warm and cold (C_{WC}) regions. The contrast recovery ratio between measured and injected contrast CRC_{HW} was also computed for the hot/warm regions.

The sensitivity increase s was measured in the regular isolength case (ii) with the ratio of the number of events in a given image compared to the number of events in the regular traditional image (configuration (a)):

$$s = \frac{N_x}{N_a} - 1 \quad (6.5)$$

where N is the number of coincidences used to reconstruct an image in the configuration identified by the subscript, and the subscript x can be any of the useful configurations (b) or (d). The error margin e_s was estimated by adapting (6.3) accordingly.

For resolution images, a profile along the segmented line, shown in Fig. 6.4 *left*, compares contrast (in the form of peak-to-valley ratio), hot spot sizes and relative activity recovery for three 1.35 mm hotspots, the smallest size consistently discriminated across all images, three 1.7 mm hotspots and two 2.4 mm ones.

M. Real Data vs Simulation Comparison: Sensitivity Increase

The simulated sensitivity increase can be compared to that measured with real LabPET data. A simulated geometry was compared to a measured 90-min scan of an equivalent 14-mm radius and 28-mm length cylindrical flood source with 13 MBq of ^{18}F FDG in aqueous solution, off-centered by roughly 3 mm axially and 5 mm radially. All sensitivity increases reported here are those for a mouse FOV, i.e. 46-mm diameter.

IV. RESULTS

A. Simulation Performance Metrics

Table 6.1 summarizes the LOR recovery simulation of an air cylinder flood with a 30% energy window and varying singles energy threshold. The lower the threshold the better the LOR recovery, because at lower thresholds the proportion of events scattered at less than 1 rad increases, and those events are less prone to LOR recovery errors since they are outside the undistinguishable cases range.

Table 6.2 reports the simulated sensitivity increase at varying energy thresholds in both the ideal and impaired conditions described earlier. As expected, the lower the threshold, the higher the sensitivity increase. The sensitivity increase of the existing scanner is limited, however, by the effective energy threshold attainable and saturates at roughly 70% below 100 keV because of construction limitations.

Table 6.3 compares the sensitivity increase between simulation and real data in *similar* conditions. Simulation predicts a sensitivity increase better than what is measured, but given the slight 5 mm axial offset of the measured phantom in the FOV, and all the real-world impairments that cannot be accurately modeled in simulation, this remains an

acceptable agreement in the circumstances. The confidence interval is significantly lower for real data because of the much bigger sample size.

TABLE 6.1 SIMULATED LOR RECOVERY FOR AN AIR CYLINDER FLOOD WITH 30% ENERGY WINDOW

Singles Energy Threshold (keV)	LOR Recovery Rate (%)	
	p	e_p
150	70.9	0.8
125	74.7	0.7
100	77.0	0.7
75	78.3	0.6
50	79.5	0.6

TABLE 6.2 SIMULATED SENSITIVITY INCREASE FOR A WATER CYLINDER FLOOD IN A 46 MM FOV WITH 30% ENERGY WINDOW

Singles Energy Threshold (keV)	Sensitivity Increase (%)			
	Ideal (Simulation) Conditions		Impaired (Measurement) Conditions	
	s	e_s	s	e_s
150	77.0	2.0	56.5	1.6
125	87.2	2.2	62.8	1.7
100	94.5	2.3	66.8	1.8
75	100.6	2.4	69.2	1.9
50	105.2	2.5	69.8	1.9

TABLE 6.3 SENSITIVITY INCREASE COMPARISON BETWEEN SIMULATION AND REAL DATA: WATER CYLINDER FLOOD, 46 MM FOV WITH 30% ENERGY WINDOW AND 125 KEV SINGLES ENERGY THRESHOLD

	Sensitivity Increase (%)	
	s	e_s
GATE, impaired	62.8	1.7
Real data	53.3	0.1

TABLE 6.4 COMPARISON WITH EXISTING METHODS (SIMULATION) (TO BE INTERPRETED QUALITATIVELY)

	Neural Network (this paper)	Bayesian [Pratx et Levin, 2009]	Compton Kinematics [Rafecas et coll., 2003]
Technology	LYSO/LGSO phoswich + APD	CZT	Dual layer LSO + APD
Triplet LOR Recovery Rate (%)	74.7	76.7	55.8
Lower Energy Threshold (keV)	125	10	100
Detector Size (mm × mm × mm)	2 × 2 × 12	1 × 5 × 1	Dual 2 × 2 × 7
Energy Resolution (% FWHM)	25	2.5	15

Table 6.4 qualitatively compares the recovery rate achieved with the present method, along with its main operational characteristics, to two existing methods representative of the state of the art, one Bayesian [Pratx et Levin, 2009] and another based on Compton kinematics [Rafecas et coll., 2003]. The present method seems to perform well even with heavily impaired measurements: albeit for different technologies, the new method performance is similar to that of the Bayesian algorithm. It looks significantly better than the Compton kinematics one, tested in conditions closer to that of the LabPET (APDs, but with a binary DOI). Again, unfortunately, for practical reasons none of these methods could easily be tested with the current datasets.

B. Isocount Images

Fig. 6.6 shows isocount images for the resolution phantom. Only one image is shown, corresponding to the beginning of the dataset, even if multiple images of a given type were reconstructed. The *activity circle* surrounding the images is produced by water which fills the 0.5 mm gap between the phantom and its container, except where they make contact. The corrected true coincidences count of all four configurations was $(42.3 \pm 1.1) \times 10^6$, with the variation attributable to a different number of random coincidences and varying detector efficiency in different conditions, which cannot be known before reconstruction and are difficult to calibrate out. The notation (r-a-i) labels the *resolution* image reconstructed using configuration *a* and event counts *i*, defined in section III.K. The images approximate truncated acquisition length was (r-a-i) 42, (r-b-i) 20, (r-c-i) 90 and (r-d-i) 26 min.

It should be noted that longer acquisitions are likely to contain proportionally more noise as the activity decreases, but less random coincidences. On the other hand, a wider energy window (b) will contain more scattered (object, detector packing) byproducts, while images with triplets (c, d) will contain multiple coincidences unmodeled in the system matrix. Those effects are difficult to single out but should be kept in mind while interpreting all results.

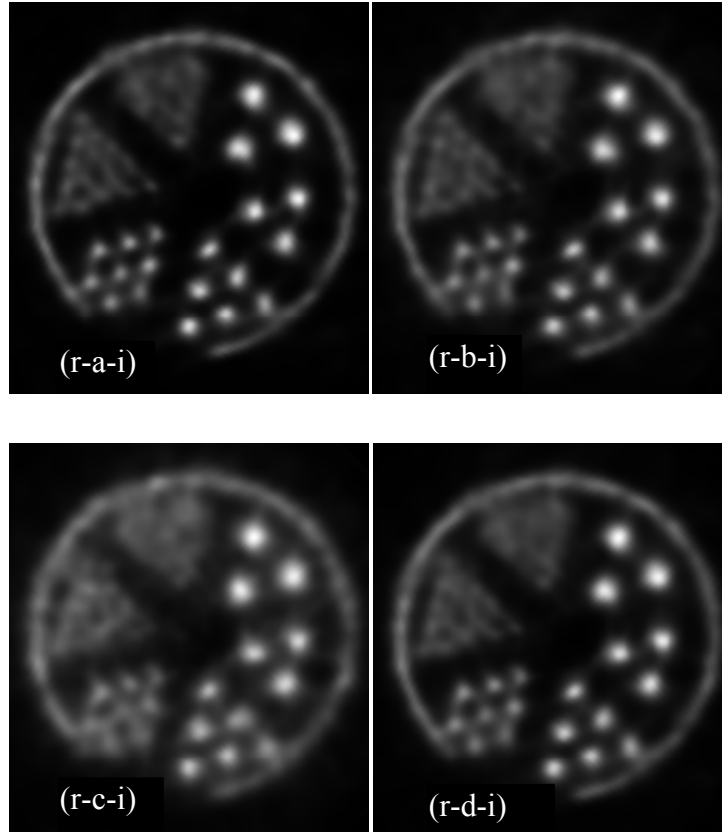


Fig. 6.6 Isocount images of an ultra-micro-Derenzo phantom with $\sim 42.3 \times 10^6$ events. (r-a-i) Doublets only, with a ~ 360 - 660 keV energy window; (r-b-i) doublets only with an extended 255 - 660 keV window; (r-c-i) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360 - 660 keV energy window; (r-d-i) An image reconstructed with the events of both cases (r-a-i) and (r-c-i).

TABLE 6.5 CNR OF RESOLUTION ISOCOUNT IMAGES

Configuration	CNR ¹¹
(r-a-i) Doublets 360-660 keV	33.5/34.7
(r-b-i) Doublets 255-660 keV	27.4/27.5/25.6
(r-c-i) Triplets 360-660 keV, 125 keV singles threshold	17.5
(r-d-i) Image with (r-a-i) + (r-c-i)	26.4/29.6/26.6

Visually, the background in images with increased sensitivity (configurations r-b-i and r-d-i) appear a bit more "milky" than the reference image (photopeak doublets, configuration r-a-i), and the hotspots appear wider. Feature detectability is also arguably a

¹¹ When more than one image was reconstructed, results are listed sequentially *image1/image2/image3*.

little better in the 1 mm spots (10 o'clock) in the reference image. This slight degradation is deemed acceptable in a clinical context.

There is not much visual difference between configurations (r-b-i) and (r-d-i), except perhaps a background slightly more busy in the doublets case (r-b-i), visible when brightness is varied. Configuration (r-c-i) shows that, if ever necessary, images can be reconstructed from triplets only. The image (r-c-i) still shows most features, but with substantial resolution degradation, especially visible for the 1.35-mm hotspots (8 o'clock), as well as higher background noise.

Table 6.5 compares the *CNR* of the isocount images. Iteration counts were 135/150, 110/100/100, 70 and 90/100/110, respectively. For iterations counts or other metrics of multiple images, the notation *image1/image2/image3* simply lists the respective numbers for all images. Results are qualitatively consistent with the visual inspection. The mean *CNR* is best for photopeak doublets (r-a-i), while the average *CNR* for configuration (r-d-i) is only slightly higher than (r-b-i)'s, two very similar images.

Fig. 6.7 plots resolution profiles of the images shown in Fig. 6.6 along the line shown in Fig. 6.4 *left*, peak-normalized for easier comparison since absolute activity recovery is not studied here. For clarity, the measurements are not shown, only a smoothed curve joining the points. The horizontal axis is graduated in pixels, each spanning 0.25 mm. Configurations (r-b-i) and (r-d-i) are for the most part equivalent, but worse than (r-a-i), which produces deeper valleys and higher peaks. The 1.7 mm hotspots' activity is recovered only at roughly 70-80% of the 2.4 mm ones, while the smaller 1.35 mm spots are well separated but 50% recovered.

Table 6.6 shows resolution metrics for the profiles of Fig. 6.7, along the same line. The 3 hot spots sizes are measured halfway between the peak and the valley. After propagation of errors through interpolation/smoothing and computation the precision on the spot sizes amounts to roughly half a pixel. In terms of hotspot size, because of the limited precision all configurations seem quite similar, while again configurations (r-b-i) and (r-d-i) have higher background activity and lower peak-to-valley ratios.

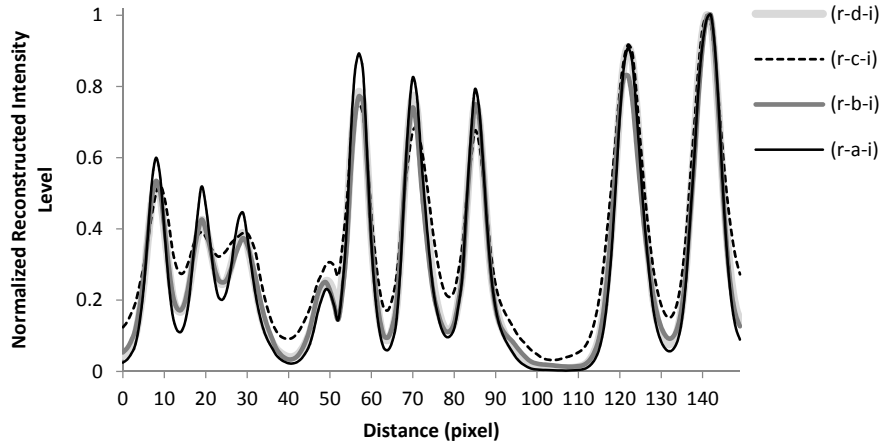


Fig. 6.7 Profiles for the isocount images of Fig. 6.6 along the segmented line shown in Fig. 6.4 *left*, showing three 1.35 (*left*), three 1.7 (*center*) and two 2.4 mm (*right*) hotspots.

TABLE 6.6 METRICS FOR ISOCOUNT RESOLUTION IMAGES

Configuration	Average Hotspot Dimension (mm \pm 0.125 mm)	Average Peak-to-Valley Ratio
(r-a-i) Doublets 360-660 keV	1.3, 1.4, 1.9 ¹²	3.3, 10.6, 17.0
(r-b-i) Doublets 255-660 keV	1.3, 1.4, 2.0	2.0, 7.5, 10.2
(r-c-i) Triplets 360-660 keV, 125 keV singles threshold	1.5, 1.8, 2.2	1.5, 3.7, 6.0
(r-d-i) Image with (r-a-i) + (r-c-i)	1.3, 1.4, 1.9	2.0, 7.4, 11.9

Fig. 6.8 shows isocount images for the contrast part of the NEMA NU4 phantom in the same configurations as before with $(62.6 \pm 2.8) \times 10^6$ reconstructed true events. The truncated acquisition lengths were similar to that of the resolution phantom. CNR_{HW} and CNR_{WC} seldom peak at the same iteration, so stoppage was selected visually in-between the two.

¹² The 3 comma-separated numbers are for the 1.35 (*left*), 1.7 (*center*) and 2.4 mm (*right*) hotspots, respectively.

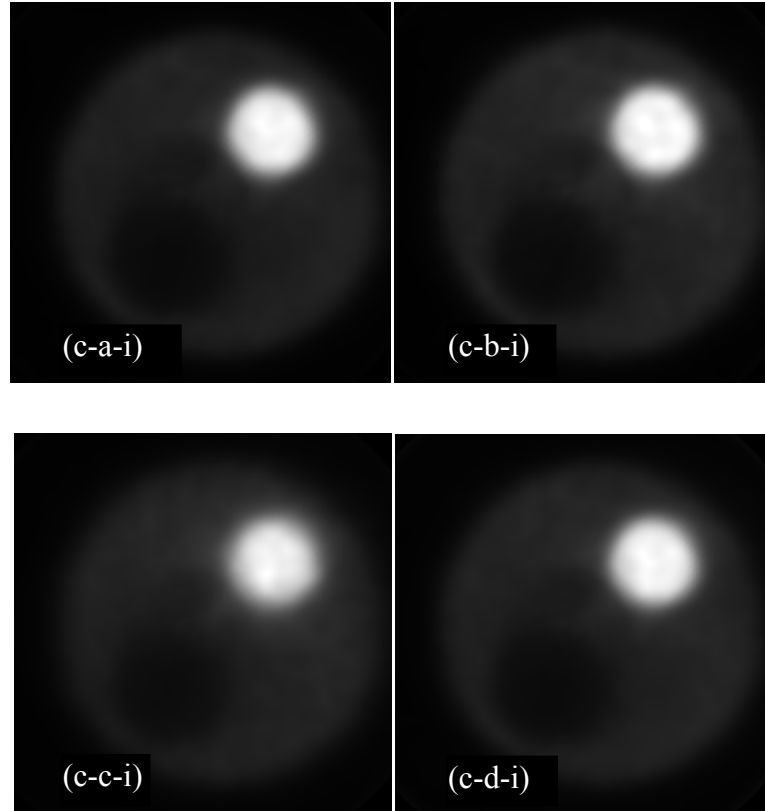


Fig. 6.8 Isocount images of a NEMA NU4 contrast phantom with $\sim 62.6 \times 10^6$ events. (c-a-i) Doublets only, with a ~ 360 - 660 keV energy window; (c-b-i) doublets only with an extended 255 - 660 keV window; (c-c-i) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360 - 660 keV triplet energy window; (c-d-i) an image reconstructed with the events of both configurations (c-a-i) and (c-c-i).

TABLE 6.7 METRICS OF CONTRAST ISOCOUNT IMAGES

Configuration	CNR _{HW}	CNR _{WC}	CRC _{HW} (%)	C _{HW}	C _{WC}
(c-a-i) Doublets 360-660 keV	127/133	23.3/21.5	84/84	7.4/7.4	2.2/2.3
(c-b-i) Doublets 255-660 keV	132/109/114	21.8/20.4/21.3	70/72/73	6.2/6.3/6.4	1.9/1.8/1.8
(c-c-i) Triplets 360-660 keV, 125 keV singles threshold	103	24.6	66	5.8	1.6
(c-d-i) Image with (c-a-i) + (c-c-i)	128/126/129	26.0/23.0/25.1	75/78/78	6.6/6.9/6.9	2.0/2.0/2.2

Visually, the image from the present method (c-d-i) looks closer to the reference (c-a-i) than that reconstructed from low-threshold doublets (c-b-i), which looks somewhat noisier. Tweaking the brightness reveals that the cold spot is still a bit milkier in (c-d-i) than (c-a-i), but less than (c-b-i). Table 6.7 lists the quality metrics measured from those images. The iteration counts for the respective configurations were 13/13, 20/20/20, 13 and 15/14/15. The CNR_{HW} dispersion of (c-b-i) is very wide and makes comparison difficult. On average, the present method (c-d-i) seems to perform generally better than configuration (c-b-i), achieving a contrast recovery and CNR s more similar to the reference image (c-a-i). The CNR_{WC} of images including triplets (c-c-i and c-d-i) also seems better than (c-b-i).

C. Isolength Images

The resolution isolength images are presented in Fig. 6.9, with their respective sensitivity increase and CNR in Table 6.8. Images had approximately (r-a-ii) 80.2, (r-b-ii) 150.9, (r-c-ii) 43.3 and (r-d-ii) 123.7 million corrected true events, and were reconstructed with 150, 120, 70 and 130 MLEM iterations, respectively. The number of events in (r-d-ii) is not strictly equal to (r-a-ii) + (r-c-ii) because again detector efficiency normalization and random coincidences estimation yields slightly different results in different conditions.

Visually, some hotspots look sharper in (r-b-ii) than in (r-d-ii), even if they are not quite visually equal to the reference image (r-a-ii). However the backgrounds look cleaner in (r-d-ii) than in (r-b-ii). CNR -wise, all results look very similar to isocount configurations (i), hinting that the extra statistics has little impact and that the differences between the configurations are attributable mostly to the methods themselves.

The plotted profiles for the resolution phantom isolength images are depicted in Fig. 6.10, and their resolution metrics in Table 6.9. Compared to isocount profiles (Fig. 6.7), the activity is better recovered for the 1.7 mm intermediate size hotspots, 80-90% when comparing to the 2.4 mm ones. With better statistics, the two biggest hotspots also seem closer to their true size when compared to isocount images (Fig. 6.6).

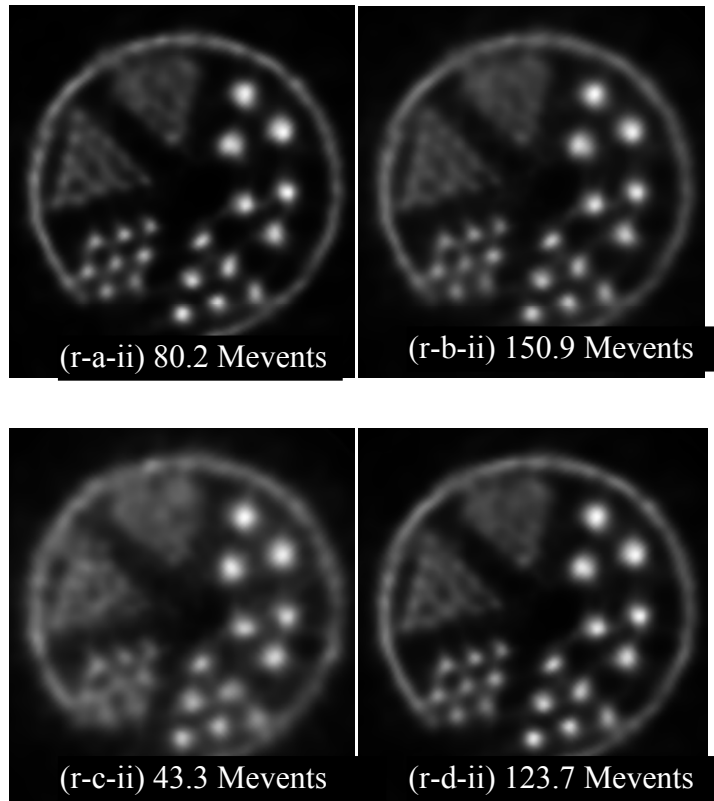


Fig. 6.9 Isolength images of an ultra-micro-Derenzo phantom. (r-a-ii) Doublets only, with a $\sim 360\text{-}660$ keV energy window; (r-b-ii) doublets only with an extended $255\text{-}660$ keV window; (r-c-ii) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and $360\text{-}660$ keV triplet energy window; (r-d-ii) an image reconstructed with the events of both cases (r-a-ii) and (r-c-ii).

TABLE 6.8 SENSITIVITY INCREASE AND *CNR* OF RESOLUTION ISOLENGTH IMAGES

Configuration	Sensitivity Increase (%)		CNR
	s	e_s	
(r-a-ii) Doublets $360\text{-}660$ keV	N/A		35.0
(r-b-ii) Doublets $255\text{-}660$ keV	+88.2	0.1	28.0
(r-c-ii) Triplets $360\text{-}660$ keV, 125 keV singles threshold	N/A		17.5
(r-d-ii) Image with (r-a-ii) + (r-c-ii)	+54.2	0.1	28.4

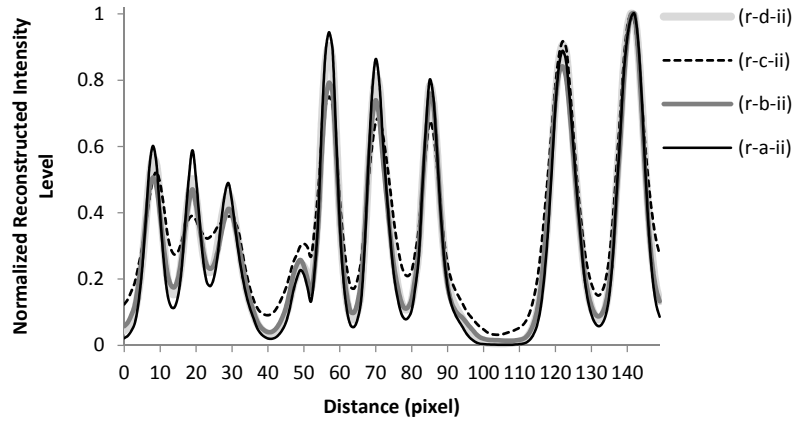


Fig. 6.10 Profiles for the isolength images of Fig. 6.9 along the segmented line shown in Fig. 6.4 *left*.

TABLE 6.9 METRICS FOR ISOLENGTH RESOLUTION IMAGES

Configuration	Average Hotspot Dimension (mm \pm 0.125 mm)	Average Peak-to-Valley Ratio
(r-a-ii) Doublets 360-660 keV	1.4, 1.6, 2.0	3.9, 12.8, 15.7
(r-b-ii) Doublets 255-660 keV	1.4, 1.6, 2.1	2.3, 7.2, 10.6
(r-c-ii) Triplets 360-660 keV, 125 keV singles threshold	1.5, 1.8, 2.2	1.5, 3.7, 6.0
(r-d-ii) Image with (r-a-ii) + (r-c-ii)	1.4, 1.7, 2.1	2.8, 8.8, 12.2

Isolength contrast images are reported in Fig. 6.11, with the corresponding quality and sensitivity metrics in Table 6.10 and Table 6.11. Visually, all configurations except triplets only (c-c-ii) are almost equivalent, with a slightly noisier hotspot in the low-threshold doublets (c-b-ii). Quality metrics are similar to their isocount counterparts (Table 6.7). The sensitivity increase when incorporating triplets (c-d-ii) is similar to the resolution phantom, with a minor variation due to geometry. But the sensitivity increase of low-threshold doublets (c-b-ii) is higher, maybe because of increased uncorrected object scatter from activity outside the FOV.

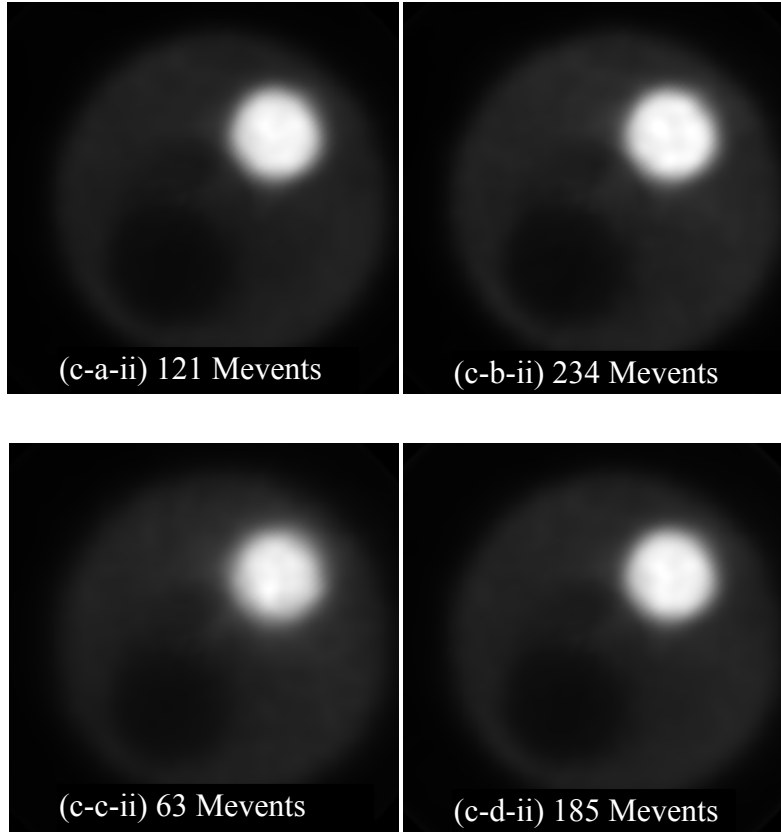


Fig. 6.11 Isolangth images of a NEMA NU4 contrast phantom. (c-a-ii) Doublets only, with a ~ 360 -660 keV energy window; (c-b-ii) doublets only with an extended 255-660 keV window; (c-c-ii) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360-660 keV triplet energy window; (c-d-ii) an image reconstructed with the events of both cases (c-a-ii) and (c-c-ii).

TABLE 6.10 METRICS OF CONTRAST ISOLENGTH IMAGES

Configuration	CNR _{HW}	CNR _{WC}	CRC _{HW} (%)	C _{HW}	C _{WC}
(c-a-ii) Doublets 360-660 keV	132	23.3	84	7.4	2.2
(c-b-ii) Doublets 255-660 keV	122	22.8	72	6.3	1.9
(c-c-ii) Triplets 360-660 keV, 125 keV singles threshold	103	24.6	68	6.0	1.7
(c-d-ii) Image with (c-a-ii) + (c-c-ii)	133	26.5	78	6.9	2.2

TABLE 6.11 SENSITIVITY INCREASE OF CONTRAST ISOLENGTH IMAGES

Configuration	Sensitivity Increase (%)	
	s	e _s
(c-b-ii) Doublets 255-660 keV	+93.4	0.1
(c-d-ii) Image with (c-a-ii) + (c-c-ii)	+52.9	0.1

D. Low-Statistics Images

Short isolength resolution images are presented in Fig. 6.12. Images contain $(838 \pm 1.0) \times 10^3$, $(1598 \pm 1.5) \times 10^3$, $(442 \pm 6.5) \times 10^3$ and $(1290 \pm 0.7) \times 10^3$ reconstructed coincidences for the respective (r-a-iii), (r-b-iii), (r-c-iii) and (r-d-iii) configurations. They were stopped after 60/70/50, 50/50/50, 20/20/30 and 40/50/60 iterations, respectively.

The images are as expected quite degraded. Most hotspots are not round, but the bigger ones look rounder with the present method (r-d-iii). The 1.35 mm spots are not well resolved. Still, the photopeak doublets image (r-a-iii) looks best. The sensitivity-enhanced images (r-b-iii and r-d-iii) are milkier. The doublet image (r-b-iii) looks better than the present method (r-d-iii), because the 1.35 mm hotspots are better resolved (8 o'clock), most probably because of the better statistics. The triplet image (r-c-iii) shows only the highest-level structures, i.e. the pie structure and some of the biggest hotspot.

CNR measurements for those resolution images are tabulated in Table 6.12, with trends similar to the visual assessment, but also with a very large dispersion. Profiles in Fig. 6.13 highlight the varying degree to which the triplet images (r-c-iii) resolve the hotspots. The relative activity recovery also varies greatly, with 1.7 mm hotspots being attributed only 50-60% of their true activity. In Table 6.13, both (r-b-iii) and (r-d-iii) seem to have a similar resolution performance.

Fig. 6.14 draws the contrast phantom in similar low-statistics conditions. Images contain $(852 \pm 13) \times 10^3$, $(1653 \pm 18) \times 10^3$, $(443 \pm 26) \times 10^3$ and $(1310 \pm 15) \times 10^3$ reconstructed true coincidences for the respective (c-a-iii), (c-b-iii), (c-c-iii) and (c-d-iii) configurations, with 6/7/8, 7/8/7, 4/7/7 and 7/7/8 iterations.

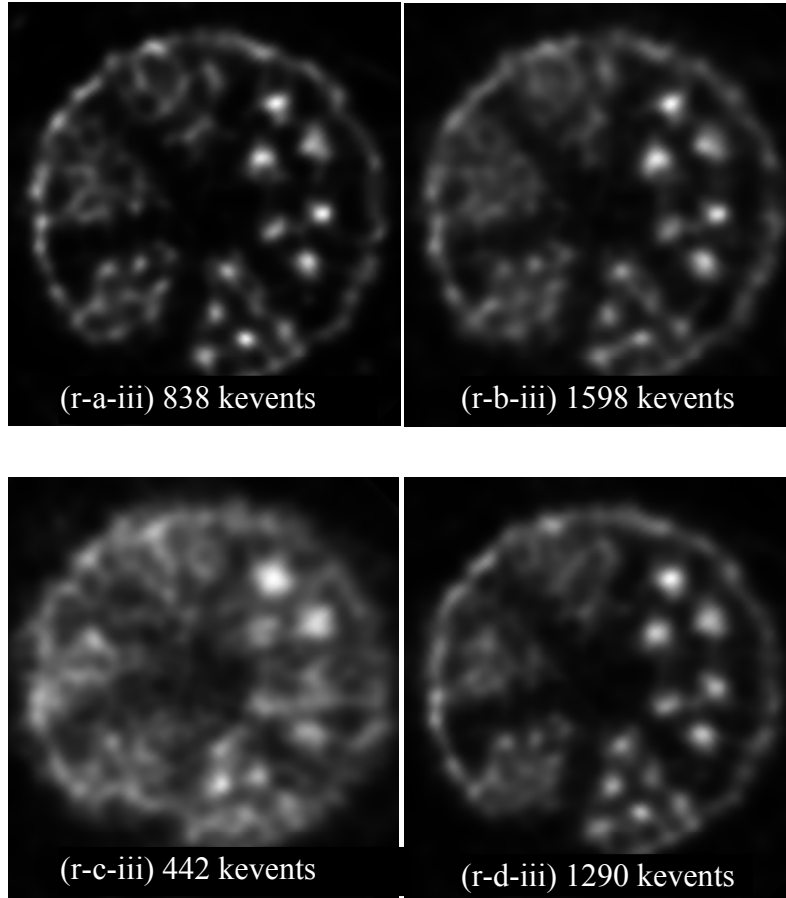


Fig. 6.12 Short, low-statistics isocenter images of an ultra-micro-Derenzo phantom scanned for 45 s. (r-a-iii) Doublets only, with a ~360-660 keV energy window; (r-b-iii) doublets only with an extended 255-660 keV window; (r-c-iii) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360-660 keV triplet energy window; (r-d-iii) an image reconstructed with the events of both cases (r-a-iii) and (r-c-iii).

TABLE 6.12 CNR OF LOW-STATISTICS RESOLUTION IMAGES

Configuration	CNR
(r-a-iii) Doublets 360-660 keV	17.7/22.4/20.6
(r-b-iii) Doublets 255-660 keV	15.3/18.6/23.4
(r-c-iii) Triplets 360-660 keV, 125 keV singles threshold	9.8/7.0/6.8
(r-d-iii) Image with (r-a-iii) + (r-c-iii)	16.9/19.3/17.9

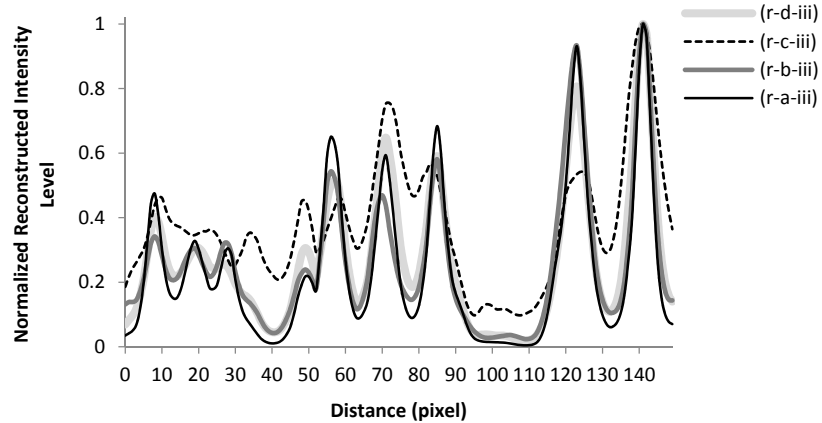


Fig. 6.13 Profiles for the low-statistics resolution images of Fig. 6.12 along the segmented line shown in Fig. 6.4 left.

TABLE 6.13 METRICS FOR LOW-STATISTICS RESOLUTION IMAGES

Configuration	Average Hotspot Dimension (mm \pm 0.125 mm)	Average Peak-to-Valley Ratio
(r-a-iii) Doublets 360-660 keV	1.3, 1.5, 1.5	2.3, 7.1, 16.1
(r-b-iii) Doublets 255-660 keV	1.3, 1.6, 1.9	1.5, 3.9, 8.8
(r-c-iii) Triplets 360-660 keV, 125 keV singles threshold	N/A, 1.8, 2.7	N/A, 1.5, 2.6
(r-d-iii) Image with (r-a-iii) + (r-c-iii)	1.3, 1.7, 1.9	1.4, 3.6, 8.2

In all cases the cold spot boundary is not visually sharp, but the boundary's contrast is best with the present method (c-d-iii). The hotspot noise seems to decrease from the reference image (c-a-iii), to the present method (c-d-iii) to low-threshold doublets (c-b-iii), hinting that it is statistics-dependent. The warm region follows a similar trend. The higher statistics images look better here.

Table 6.14 seems to confirm that the contrast between the warm and cold regions is low, and that, on average, the present method (c-d-iii) still recovers contrast better than its low-threshold doublet counterpart (c-b-iii), being closer to its reference image (c-a-iii).

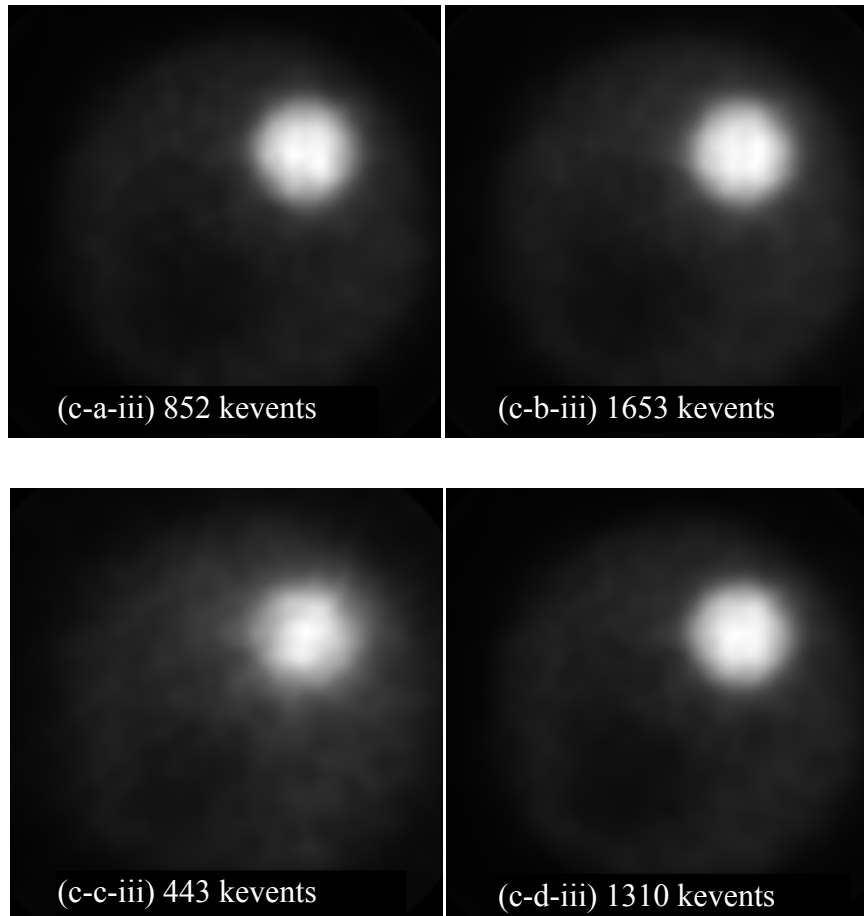


Fig. 6.14 Short, low-statistics isolog images of a NEMA NU4 contrast phantom. (c-a-iii) Doublets only, with a ~ 360 - 660 keV energy window; (c-b-iii) doublets only with an extended 255 - 660 keV window; (c-c-iii) triplets only, singles low energy threshold of 125 keV and 360 - 660 keV triplet energy window; (c-d-iii) an image reconstructed with the events of both cases (c-a-iii) and (c-c-iii).

TABLE 6.14 METRICS OF LOW-STATISTICS CONTRAST IMAGES

Configuration	CNR_{HW}	CNR_{WC}	CRC_{HW} (%)	C_{HW}	C_{WC}
(c-a-ii) Doublets 360-660 keV	66.8/84.2/61.0	10.6/18.2/9.3	76/77/76	6.7/6.8/6.7	1.1/1.4/1.5
(c-b-ii) Doublets 255-660 keV	71.3/69.6/56.4	12.1/11.1/11.9	66/70/65	5.8/6.2/5.7	1.3/1.6/1.3
(c-c-ii) Triplets 360- 660 keV, 125 keV singles threshold	44.0/45.0/53.0	6.8/6.5/6.6	49/64/63	4.3/5.6/5.5	0.9/1.1/1.2
(c-d-ii) Image with (c-a-ii) + (c- c-ii)	68.3/85.8/60.9	10.3/15.3/8.8	73/74/72	6.4/6.5/6.3	1.2/1.4/1.5

E. Computational Burden

Table 6.15 tallies the computational complexity of the method for a single triplet, in FLOPs, counting each individual operation required, while Table 6.16 shows the total peak computational complexity for the LabPET4.

Assuming that divisions and trigonometric functions are implemented in a 1-FLOP operation (a lookup-up table, for instance), the maximal triplet event rate ($\sim 510\text{k}$ triplet/s), roughly corresponds to an activity of 180 MBq in the FOV of the LabPET4 and adds up to a total complexity of 472M FLOP/s, along with a ~ 37 MiB/s I/O requirement. This falls well within the computational power of affordable contemporary hardware, be it GPU, CPU, FPGA or DSP, and should pose no problem for the next LabPET generation. It could probably be even retrofitted in existing machines.

V. DISCUSSION

A. Summary of Reconstruction Results

To the limit of the precision of the results, the following qualitative conclusions can be reached.

At equal, high statistics, in a resolution context both sensitivity enhancement methods (r-b-i, r-d-i) seem qualitatively equivalent, but slightly degraded with respect to the reference configuration (r-a-i). Contrast-wise, the present method (c-d-i) seems to perform better, showing on average better *CNR* and achieving results very close to a photopeak doublet image (c-a-i). This behavior could be attributed to the quality of the data added, where the LORs in error are probably closer to their true location in ICS between neighboring detectors (this method) than in object scatter projected from a farther distance (low-threshold doublets).

For an equal acquisition length, in high statistics context, obviously the sensitivity crown goes to low-threshold doublets (r-b-ii or c-b-ii). Resolution-wise both methods achieve equivalent results, again slightly worse than the reference image (r-a-ii). On the other hand, contrast-wise all quality metrics seem on average better when using the present

method (c-d-ii), which achieves contrast metrics roughly equivalent to the reference configuration (c-a-ii).

TABLE 6.15 COMPUTATIONAL BURDEN FOR ONE TRIPLET PROCESSING

Step ^c	<	sign	+	x	÷	tan ⁻¹	sin/cos/tanh
2A	3						
2B	3		9				
3A		3	96	97	1	1	2
3B			9				
3C	1	2					
4A			9				
4B	1	2					
5A		3	64	65	1	1	2
5B		3	64	65	1	1	2
5C		3	64	65	1	1	2
6				4	1		
7A			4				
7B				6			
ANN			131	115			16
Total	8	16	450	417	5	4	24

^c REFERS TO PREPROCESSING STEPS DESCRIBED IN SECTION B. ANN REFERS TO THE NEURAL NETWORK.

TABLE 6.16 LABPET4 TOTAL COMPUTATIONAL BURDEN FOR 510K TRIPLETS PER SECOND

Operation	Number of operations (MFLOP/s)
<	4
sign	8
+	225
x	208.5
÷	2.5
tan ⁻¹	2
sin/cos/tanh	12
Total	472

Finally, at low statistics, resolution-wise the reference image still looks best. Between the sensitivity-enhancing techniques, the image with better statistics looks marginally better. Contrast-wise, all images are similar, while again average metrics for the present method (c-d-iii) resemble the original image (c-a-iii) more than the low-threshold one (c-b-iii).

All those results support the usability of the method to include ICS triple coincidences in image reconstruction, with the benefit of 50-55% sensitivity increase, a

slight resolution degradation and similar contrast recovery when compared to traditional photopeak doublet images. Generally speaking, if the experimental protocol calls for resolution, then the end-user would reconstruct a traditional image, whereas in general operating conditions, the proposed method will likely provide similar contrast quicker, and in very short acquisitions or very low dose, better sensitivity is preferable.

The results seem in line with previous conclusions regarding the combined behaviors of contrast and resolution together with reconstructed event counts and *quality*, as reported by Muehllehner [Muehllehner, 1985]. Indeed the inclusion of events with lesser LOR assignment certainty produces images with slightly degraded resolution but similar contrast.

B. Method Optimization

Although the reported results demonstrate the usability of the method, several key aspects should be considered.

The impact of each preprocessing step on LOR recovery performance needs to be assessed. Omission of some preprocessing steps might be warranted by a complexity/speed/LOR recovery trade-off.

The neural network structure, e.g. neuron count, number of hidden layers or activation function, also impacts LOR recovery significantly. The simple structure proposed here was chosen arbitrarily as the best amongst a few trials, but systematic studies of the method's performance while varying structure parameters could optimize the method further.

A better adapted training method could be developed. The discrete $-1/1$ neural network output has the side-effect that error backpropagation training is suboptimal, because the network output is really in error only when the discrimination boundary is crossed, i.e. when the network output sign changes, and thus the standard method of error computation through subtraction of target and output, used nonetheless here, does not accurately depict the situation properly.

It is also unclear how dependent are the LOR recovery rate and method performance on the GATE model accuracy, i.e. how a simpler model would impact the method.

Some valuable information might also be learned from mapping the LOR recovery rate against energy, from a more complete analysis of recovery rate and sensitivity increase against FOV position, and by studying the impact of detector geometry, energy resolution and DOI capabilities on performance.

The LOR recovery results presented in section III.A represents the best conditions the neural network can face, because the tested geometry is identical to the training one. However, preliminary simulations lead to believe that, for any specific geometry, LOR recovery with the current solution is within 2-5% of the recovery achieved when training the network with that specific geometry. Indeed, because of the normalization to a single scenario performed by the preprocessing, a network trained with data from the whole FOV is able to process any geometry without much performance variation, apart from small extra optimizations specific to the statistical distribution of that geometry. The final choice of an optimal training geometry, perhaps limited to the reconstructed FOV, has been postponed to later studies.

Finally, for practical reasons the singles energy threshold was chosen quite high for triple coincidences, but the method will probably perform better at lower thresholds because the triple coincidences are less prone to LOR identification errors.

C. System Integration Refinement

The purpose of this paper was to test and prove the method's usability on real data, hence the algorithm was just inserted into the regular image reconstruction flow. That is suboptimal, to say the least, from an image quality and system perspective, as is obvious in some results presented here.

System matrix generation does not yet model the effect of triplet detection/analysis on the LOR-voxel association probability. This would probably yield higher-quality images, especially if a specific system matrix was computed for the triplet-only case (c).

Algorithms inspired from [Champley et coll., 2009] could be adapted to the existing process.

It is known that in several instances standard random rate estimation techniques applied after any singles or coincidence processing misestimate the random coincidence fraction in the case of multiple coincidences. A corrected approach has to be implemented [Oliver et Rafecas, 2010].

Also, it has not been proven that processing the detector efficiency normalization the same way as the data is the accurate/correct way. Indeed for a single doublet LOR there exist multiple triple-coincidences response possibilities, and it is unclear whether one normalization parameter per traditional doublet LOR yields an unbiased estimation of detector efficiencies in the doublets + triplets case. Perhaps separate normalization factors should be computed for each possibility.

Scatter correction should also be further studied since, because of energy resolution and position quantization of the detections, several triplets are still the result of object and/or detector packing scattering.

D. Quality Metrics vs Statistics and LOR Accuracy

In low statistics, the acquisition lengths chosen (30 and 45 s) were still not short enough to reach a point where sensitivity increase alone would be responsible for metrics improvement. For a different geometry, a different method and in simulation, Gu *et al.* seem to reach this point using an average of $\sim 360 \times 10^{-6}$ photopeak doublets per LOR [Gu et coll., 2010], a number that sounds impossible to achieve in practice even if volumetrically equivalent to the conditions tested here (average of ~ 12 photopeak events per mm^3 of FOV). For real data, it is thus unknown if such a point exists, because sensitivity increase is always achieved through data of lower *quality* than that already in the image.

On average here, performance metrics for a given configuration (a, b, c or d taken alone) increase monotonically with statistics (from case iii, to i, then ii). But again, on average, sensitivity enhancement methods all registered metrics worse than their respective reference image, even though some images with better statistics looked slightly better. This

could be a limitation of the metrics themselves, an insufficient sampling, or this could indicate that the *quality* of events added to a real data image, in terms of LOR positioning, has as much impact on image metrics as the number of extra events, up to at least double the statistics. This will have to be investigated and validated elsewhere.

E. Higher-Order Multiple Coincidences

The decision to analyze triplets only rather than all multiple coincidences stems from the consideration that, for the LabPET, triplet analysis yields the most substantial sensitivity increase. Indeed, the LabPET4 GATE model predicts the sensitivity increase attributable to triplet will hover around 40%-50% (impaired conditions, this paper), while quadruple coincidences would only account for a further 15 to 20% sensitivity increase, which arguably might not be warranted by the extra processing power required and/or might be substantially harder to recover properly. This is a topic for future research.

Moreover, the current coincidence sorter implementation cannot recognize good triplets in a higher-order multiple coincidence where a good triplet would coincide with extra random detections.

F. Applicability Elsewhere

Finally, because the algorithm is not in principle tied to a specific geometry, it should yield good sensitivity increase for any pixelated-detector system, where ICS is more prominent. Future research on other existing or upcoming geometries, be them APD, PMT, SiPM or CZT scanners, will measure the impact of energy resolution, detector size and readout noise on performance.

However, several prerequisites need to be satisfied before the method can be applied to a given scanner: the energy threshold has to be programmable to a low, <125 keV, setting; the readout electronics must have sufficient dynamic range to measure low energies; the method only works on detectors able to register both scattered photons separately; the readout must maintain separation of the data, i.e. it must not be multiplexed or combined in a way causing data loss; the energy measurement must reach the

coincidence engine; the later must be able to process and keep multiple coincidences; if implementing the method offline, list-mode data must be available; and finally, sufficient knowledge of the detector geometry must be available, in order to construct a GATE model accurate enough to generate the ANN's training data.

Whereas this work was carried out for highly pixelated detectors with independent readout, the method's usefulness could also be studied for bigger, less pixelated detectors where the photoelectric fraction is higher.

VI. CONCLUDING REMARKS

This paper has presented and validated a method to include PET inter-crystal scatter triple coincidences in image reconstruction to increase system sensitivity without significantly impairing quality. The method computes the most probable LOR within the triple coincidences through raw energy/position measurement preprocessing followed by neural network discrimination. The method shows very good LOR recovery rate (75%), yielding an overall high sensitivity increase (55%, real scanner conditions) by incorporating triple coincidences within a traditional 360-660 keV energy window and with a singles low energy threshold of 125 keV. Several factors and parameters were not completely optimized and substantial potential for improvement is expected.

Chapitre 7

Étude d'efficacité de détection dans GATE

Ce chapitre relate les résultats d'une étude comparative de l'efficacité de détection absolue entre les données réelles et le simulateur Monte Carlo, étude qui visait à comprendre les écarts importants entre les deux mesures et qui justifie l'omission des résultats d'efficacité absolue des travaux.

7.1. Méthodologie générale

L'étude elle-même est rapportée ici sous forme d'une liste de facteurs dont l'impact comparatif a été mesuré *individuellement*, assortie à la section 7.6 des seuls résultats obtenus *tous facteurs considérés*.

Par souci de concision, les protocoles expérimentaux et de simulation qui ont conduit à chacun des résultats individuels ne sont pas explicités. La plupart peuvent être déduits des conditions spécifiques à chaque facteur. Tous les tests utilisaient une mire cylindrique uniforme de 28 mm de diamètre et 44 mm de longueur, remplie d'une solution aqueuse de ^{18}F FDG d'environ 15 MBq, avec les variantes appropriées. De son côté, le modèle GATE complet du LabPET subissait la modification nécessaire au test en cours. Le seuil d'énergie, sauf mention contraire, était fixé à 125 keV.

Pour les gains d'efficacités, toutes les variations rapportées d'un test à l'autre sont en pourcentage absolu : la mesure du gain d'efficacité étant elle-même en pourcentage, les résultats listés ici sont des différences entre 2 mesures, donc $M_1 - M_2$, plutôt que des augmentations ou diminutions relatives $(M_1 - M_2) / M_1$. Pour éviter la confusion avec le gain d'efficacité déjà mesuré en pourcentage, l'efficacité absolue est plutôt chiffrée en comptes par seconde par méga-becquerel.

7.2. Version du micro-code

Différentes versions du microcode (*firmware*) du LabPET résultent en des écarts importants de sensibilité brute et en des gains d'efficacité très variables, avec des écarts

pour le gain d'efficacité allant jusqu'à 15%. Tous les résultats rapportés dans cette thèse sont issus de la meilleure version disponible à ce moment, FW1-5315. Les causes de ces disparités entre versions n'ont pas été investiguées ici.

7.3. Facteurs négligeables

Les éléments suivants ont un impact mesurable mais négligeable :

- La version du simulateur GATE, et par conséquent l'évolution de la représentation des phénomènes physiques qui sous-tendent la TEP, n'ont pas d'influence importante sur les résultats. Certaines géométries disponibles dans les versions récentes, comme les trapézoïdes qui remplacent les approximations *en escalier* pour les détecteurs en biseau, n'expliquent pas non plus les écarts. Les versions testées allaient de 3.1.2 à 6.1.
- Ni la présence ou l'absence du blindage axial du scanner dans le modèle GATE ni la nature du matériau le constituant n'ont d'impact statistiquement significatif.
- De même pour l'ajout dans le modèle Monte Carlo du collimateur de souris ou de rat présent lors des mesures réelles.
- L'emploi en simulation d'une source de photons gammas antiparallèles plutôt qu'une source de positrons a peu d'impact étant donné le faible diamètre du LabPET.
- En simulation on peut placer les sources au centre géométrique parfait du scanner. L'efficacité de détection absolue est relativement uniforme près du centre du scanner. Un déplacement radial jusqu'à environ 10 mm de la source réelle a un effet à peu près négligeable sur le nombre total d'événements détectés, de même qu'une acolinéarité d'axe¹³ entre la mire et le scanner jusqu'à 10 degrés.
- L'inclusion dans le modèle de simulation de plusieurs imperfections électroniques comme l'empilement, la profondeur finie des tampons mémoires, le temps mort des détecteurs, le bruit électronique dans les canaux n'a d'autre impact que d'allonger la simulation aux activités utilisées.
- Les résolutions temporelles et énergétiques pires à basse énergie dans les données réelles ne semblent pas affecter le taux de comptage et l'efficacité brute.

¹³ Signifie que l'axe de la mire et celui du scanner ne sont pas parfaitement parallèles.

- Il existe dans chaque canal PHOSWICH du LabPET une probabilité mesurable d'identification erronée du détecteur qui s'est déclenché. Cette erreur se propage en un biais substantiel lors de la normalisation de l'étampe de temps par rapport à la calibration temporelle des canaux. Quoique difficiles à étudier séparément, ces phénomènes semblent d'impact minime sur les efficacités brutes et relatives à l'échelle du scanner.

7.4. Facteurs à impact mesurable mais limité

Les éléments suivants ont un impact plus prononcé, une différence de l'ordre de quelques pourcents, mais ne suffisent en rien à expliquer les écarts constatés :

- La résolution temporelle est omise de la génération des données, entre autres pour limiter les fortuits dans les données d'entraînement du réseau, et cette omission est conservée dans toutes les simulations parce qu'elle raccourcit l'exécution. L'inclusion d'une résolution réaliste de 9 ns FWHM baisse le nombre de coïncidences vraies à 125 keV d'environ 2%, perdues en fortuites.
- Le modèle idéal utilise une source faible de 100 kBq pour encore une fois limiter les fortuits. Une source de 15 MBq augmente la fraction fortuite d'environ 1%.
- L'engin de coïncidence diffère entre la simulation, où la fenêtre est fixe, et le LabPET qui emploie une fenêtre élastique¹⁴. Il n'a pas été possible d'investiguer complètement cette différence puisqu'au moment de réaliser cette enquête, les utilitaires en temps différés (*offline*) de coïncidences élastiques [Martin, 2011] ne pouvaient traiter les coïncidences multiples, tandis que le processus ordinaire de données (GATE et Matlab ou C++) n'implantait pas la fenêtre élastique. Cependant des modifications minimales à ces logiciels ont montré qu'à un seuil d'énergie de 50 keV et une activité de 15 MBq, l'engin à fenêtre élastique tend à produire une proportion plus élevée de coïncidences promptes multiples : -1.5% de coïncidences doubles et +1% de coïncidences triples.

¹⁴ Une fenêtre élastique, au lieu de se terminer un temps fixe après son ouverture, se referme plutôt lorsqu'aucun événement ne survient dans un temps égal à la fenêtre après le dernier événement déjà présent dans la fenêtre.

- Lors de la reconstruction on applique toujours un champ de vue qui restreint l'image à la portion centrale du scanner. Dans le LabPET, il y a plus de coïncidences triples dont la LOR est dans le champ de vue qu'à l'extérieur, et vice-versa pour les coïncidences doubles. Cela conduit à un écart d'environ 2% dans le gain d'efficacité mesuré avant et après l'application du champ de vue, écart positif dans les simulations et négatif dans les données réelles. Cette constatation remet aussi en question pour les coïncidences triples la précision quantitative de la normalisation, qui utilise une source hors du champ de vue, mais ceci n'a pas été investigué ici.

7.5. Facteurs indispensables

Il est impératif de considérer les éléments suivants lors d'études d'efficacité en simulation.

7.5.1. Détecteurs *PHOSWICH* du LabPET

Le LabPET possède une géométrie particulière où deux détecteurs juxtaposés sont multiplexés dans un même canal de lecture au moyen de réponses impulsionnelles différentes. L'électronique ne peut pas distinguer des événements simultanés dans les deux détecteurs, qui deviennent alors un seul événement apparent affublé d'une localisation et d'une mesure d'énergie biaisées.

GATE montre que, pour une source cylindrique couvrant le champ de vue du LabPET, 11.3% de toutes les diffusions Compton qui résultent en une coïncidence triple voient leurs deux "photons Compton" détectés dans les deux détecteurs d'un même canal (même *Phoswich*). Or, dans le calcul du gain d'efficacité, égal au rapport entre le nombre de triplets et le nombre de doublets détectés, la conversion artificielle de triplets en doublets devient composée puisqu'elle affecte dans des directions opposées et simultanées à la fois le numérateur et le dénominateur du calcul. Ce facteur seul représente un écart de mesure du gain d'efficacité de l'ordre de 20% entre une simulation qui tient compte de ce phénomène et une autre qui l'omet.

Un script Matlab peut modéliser cette imperfection de construction en fonction de l'adresse des détecteurs.

7.5.2. Plage dynamique limitée des détecteurs

Dans un scanner réel tous les détecteurs ne sont pas équivalents en performance. Tous les canaux ne peuvent accommoder un seuil d'énergie arbitrairement bas, tandis que plusieurs canaux ne fonctionnent tout simplement pas. La figure 7.1 donne un aperçu de ces imperfections.

Un seuil d'énergie bas est pourtant critique pour la sensibilité aux photons diffusés. On ne peut en effet conserver les coïncidences multiples si les photons de basse énergie qui les composent ne sont pas détectés!

Un script Matlab permet de modéliser un seuil d'énergie individuel pour chacun des détecteurs. À 125 keV, seuil auquel la solution a été validée, l'inclusion de ces imperfections change le gain d'efficacité d'environ 8%.

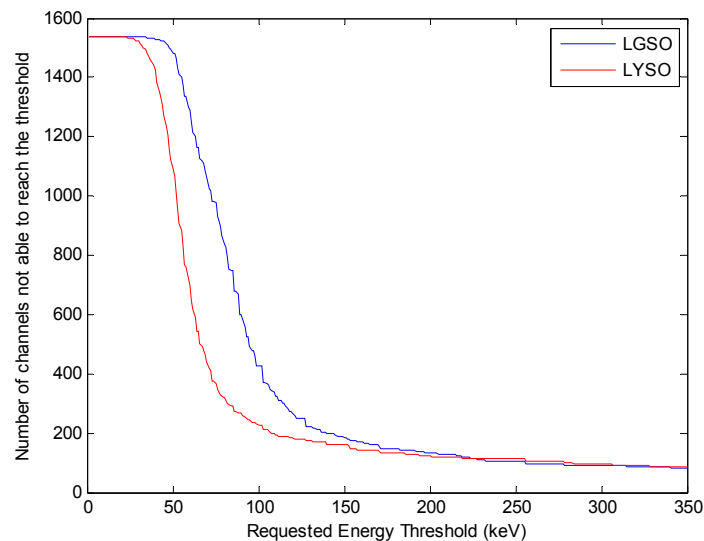


Figure 7.1 Figure en anglais issue d'un rapport de circulation interne non publié qui montre le nombre de canaux qui ne peuvent pas atteindre un seuil d'énergie particulier. Données de 2012 pour le LabPET4 du CHUS, qui compte au total 1536 canaux de lecture.

7.5.3. Quantification de la mesure d'énergie

Cette imperfection est concomitante avec la précédente, c'est-à-dire que ses effets se font le plus sentir dans les canaux les moins performants, de sorte qu'il suffit habituellement de modéliser l'un ou l'autre des phénomènes.

La lecture de l'énergie dans un canal donné du LabPET s'effectue en classant un événement dans un nombre fini de *bins* en fonction de l'amplitude du signal mesuré. Chaque *bin* couvre une plage d'énergie qui varie en fonction de la *bin* dans laquelle tombe le photopic. Cette assignation dans une *bin* dépend de la plage dynamique d'un canal donné, et implique en cours de route une opération *plancher* (en anglais, la fonction *floor*) puisque les *bins* sont désignées par l'énergie minimale de leur plage.

Dans le LabPET, en moyenne les *bins* ont une largeur de 15 keV. En général, cela ne pose pas problème parce que la résolution moyenne en énergie du scanner avoisine les 24% à 511 keV. Cependant, dans les canaux de plage dynamique limitée, les *bins* s'élargissent parce que le photopic est localisé dans une *bin* plus basse, avec deux conséquences :

- Certains seuils d'énergie déjà *hauts* sont encore augmentés par le biais introduit par le plancher, et des événements sont incorrectement rejetés.
- L'engin de coïncidences rejette plus de coïncidences multiples où la somme des énergies ne correspond plus au critère, autre conséquence de l'opération plancher.

Prise seule cette imperfection conduit à des écarts de mesure du gain d'efficacité chiffrés à 10%. Combinée au seuil d'énergie individuel, elle ne représente qu'un écart additionnel d'environ 2%. Les effets de cette imperfection peuvent être complètement contournés en appliquant à toute mesure simulée et à toute fenêtre d'énergie le même traitement que dans le scanner.

7.6. Principaux résultats

L'impact de la normalisation est une dernière hypothèse qui n'a pas été étudiée vu la complexité de sa mise en œuvre. La normalisation n'existe pas en simulation, et il est incertain si la modélisation des seuils individuels d'énergie est suffisante pour obtenir des comptes représentatifs des données brutes, ou si l'on devrait plutôt comparer la simulation avec les comptes normalisés utilisés à l'intérieur des algorithmes de reconstruction.

Le tableau 7.1 compare l'efficacité de détection absolue obtenue après considération *simultanée de tous les facteurs précédents* entre une seule simulation GATE complète et

les données mesurées du LabPET pour la mire cylindrique décrite à la section 7.1. Il subsiste encore un écart substantiel, écart que le décalage de la mire dans le champ de vue ne suffit pas à expliquer et qui prohibe pour le moment toute comparaison directe en valeurs absolues entre données et simulation.

Tableau 7.1 Résultats comparatifs de l'efficacité absolue de détection entre GATE et le LabPET

		GATE	LabPET
Position estimée axiale/radiale de la mire par rapport au centre du scanner (mm)		0 / 0	~13 / 6.75
Activité moyenne pendant l'acquisition (MBq) / Longueur de l'acquisition (s)		15 / 0.85	14.29 / 300
Efficacité absolue non normalisée (comptes s ⁻¹ MBq ⁻¹)	Coïncidences promptes doubles 125-650 keV	29470	17534
	Coïncidences promptes triples 125-650 keV	9940	2736
	Coïncidences doubles vraies 350-650 keV	1980	1432
	Coïncidences triples vraies 125-650 keV, fenêtre énergie 350-650 keV	1090	692
	Coïncidences doubles vraies 350-650 keV, FOV 46 mm	1920	1377
	Coïncidences triples vraies 125-650 keV, fenêtre énergie 350-650 keV, FOV 46 mm	1065	657

Il n'a pas été possible d'expliquer pourquoi Rechka [Rechka et coll., 2009] est parvenue à un meilleur appariement entre les données et la simulation, puisque ses scripts expérimentaux ne sont pas disponibles. Une différence méthodologique à investiguer entre ses travaux et la présente thèse réside du côté de l'engin de coïncidence. Toutes les implantations externe à GATE [entre autres, Martin, 2011] semblent converger vers une efficacité absolue similaire aux présents travaux, où une telle implantation externe est indispensable. L'engin de coïncidence de GATE quant à lui semble plus en accord avec les données mesurées. Il demeure incertain à ce stade où se situe le problème exactement.

Quant au gain d'efficacité, toute imperfection de ce chapitre considérée, GATE prédit $55.5 \pm 2.0\%$, tandis que les données mesurent $47.7 \pm 0.1\%$. L'auteur est d'avis que cet écart est défendable dans un contexte simulation versus données réelles, mais il vu la divergence des efficacités brutes il faut considérer ces résultats prudemment.

7.7. Conclusion

La présente étude d'efficacité absolue reste incomplète parce qu'il n'a pas été possible de combler les écarts de façon satisfaisante. Il est incertain à ce stade si le problème en est un de sensibilité (les événements ont-ils vraiment lieu?), d'efficacité (les événements parviennent-elles à la reconstruction, sinon pourquoi?), de déficience de modélisation (est-ce que l'efficacité est surestimée dans GATE et pourquoi?) ou de simple problème de codage (erreur de codage ou de logique logicielle). Ce sera partie remise; en attendant il faut interpréter prudemment le résultat d'un protocole expérimental qui requiert de comparer voire de simuler l'efficacité en TEP. Par précaution les présents travaux ne rapportent, ailleurs que dans le présent chapitre, aucune efficacité absolue de détection, tandis que les gains d'efficacité dans le champ de vue sont tout de même montrés parce mieux appariés entre données et simulation.

Chapitre 8

Discussion et perspectives

8.1. Résumé, originalité des travaux, atteinte des principaux objectifs

Les travaux de cette thèse s'attaquent au paradigme d'efficacité de détection en TEP, décrit au chapitre 3, particulièrement à l'augmentation de cette efficacité par l'inclusion dans les images reconstruites des coïncidences multiples résultant de la diffusion Compton entre cristaux détecteurs. Cette approche propose une méthode alternative visant à résoudre un problème dont les solutions exactes demeurent inaccessibles, en utilisant une approche inédite basée sur un réseau de neurones. La plupart des objectifs principaux sont atteints; plusieurs de ces objectifs constituent l'originalité même des travaux.

Les résultats montrent qu'il est faisable d'augmenter l'efficacité de détection en TEP, c'est-à-dire le nombre de coïncidences utiles à la reconstruction d'une image pour une acquisition donnée, sans affecter substantiellement la qualité de l'image, en utilisant une mise en œuvre dérivée de l'intelligence artificielle. À l'aide des propriétés fonctionnelles d'un réseau de neurones, la méthode optimise l'identification de la LOR dans certaines coïncidences multiples. La solution proposée (article, chapitre 6), qui calcule la LOR la plus plausible dans les coïncidences triples où toute l'énergie d'annihilation est détectée, se distingue des solutions existantes à plusieurs niveaux, autant techniques que méthodologiques.

Dans cette application inédite de l'intelligence artificielle, l'algorithme met à profit les propriétés fonctionnelles d'un réseau de neurones manipulant les données brutes du scanner. Ceci évite la manipulation en temps réel des équations mathématiques du problème et minimise implicitement les erreurs découlant de l'imprécision importantes des mesures (chapitre 2). En effet le calcul de LOR n'utilise aucune représentation explicite de la loi Compton ou des diverses probabilités d'occurrence des phénomènes physiques en cause, puisque le réseau apprend directement des mesures. Le réseau peut minimiser

implicitement les imperfections de construction du scanner qui engendrent habituellement une incertitude importante sur les résultats d'identification.

Un prétraitement géométrique, critique dans l'atteinte des performances rapportées, simplifie le calcul en éliminant la redondance conséquente aux symétries du scanner, réduisant l'infinité de scénarios d'une géométrie de scanner donnée à un seul cas normalisé, ce qui laisse espérer un bon potentiel de généralisation à d'autres scanners.

Au contraire de la très grande majorité des solutions existantes, des données réelles plutôt que simulées ont validé la méthode, rendant cette validation d'autant plus généralisable à d'autres contextes réels. Avec les données réelles du LabPET, la méthode atteint un gain d'efficacité aux alentours de 50%, présente une dégradation de résolution acceptable et réussit à recouvrir le contraste de manière similaire aux images de référence. La méthode finale est suffisamment simple pour fonctionner en temps réel : Geoffroy {Geoffroy, à paraître #243} propose dans ses travaux de maîtrise une implantation suffisamment compacte pour fonctionner dans le LabPET actuel [Bergeron et coll., 2009], une première.

La méthodologie (chapitre 4) a rencontré plusieurs écueils, particulièrement dans la mesure de certains critères de performance, notamment dans la comparaison de l'efficacité brute entre les données réelles et simulées (chapitre 7) et dans la comparaison, restée qualitative, de la qualité de l'image (article, chapitre 6). L'approche méthodologique a aussi changé en cours de route pour se concentrer sur une validation avec des données réelles, de sorte que plusieurs études préliminaires (chapitre 5) ayant servi à caractériser le comportement paramétrique de la solution présentent des résultats exploratoires qui montrent néanmoins les tendances générales de la solution. Ces études tendent à montrer que la solution retenue, un réseau adjoint du prétraitement, est indépendante de la résolution en énergie et des géométries du scanner et de la source, d'autres nouveautés.

8.2. Limitations de la solution

Plusieurs contraintes limitent toutefois la généralité de la méthode.

- Les détecteurs du scanner doivent être pixélisés, c'est-à-dire que les photons diffusés doivent y produire des événements distincts et lisibles séparément. Cette contrainte peut cependant être vue comme un prérequis à l'existence même du problème, puisque des détecteurs de grande dimension sont à toutes fins pratiques incapables de distinguer des coïncidences multiples.
- Le scanner doit posséder un seuil d'énergie programmable qui puisse être abaissé en-dessous de 125 keV. Ceci implique des détecteurs et de l'électronique à plage dynamique étendue susceptibles de fonctionner à ces énergies.
- L'engin de coïncidence doit pouvoir conserver les coïncidences multiples et appliquer des critères d'énergie différents des coïncidences doubles habituelles.
- La validation de la méthode pour un scanner donné nécessite l'accès aux coïncidences en mode liste.
- On doit construire un modèle Monte Carlo relativement détaillé du scanner visé pour générer les données d'entraînement du réseau de neurones.

8.3. Objectifs reportés à des travaux subséquents

Bien que le nouveau concept de traitement des événements triples ait été bien établi, la méthode reste à proprement parler incomplète, parce que son intégration finale dans un scanner nécessite encore plusieurs modifications que la présente thèse n'a pas abordées.

Il est connu que les méthodes actuelles d'estimation du taux de coïncidences fortuites, développées pour des coïncidences doubles dans le photopic, sont inadéquates voire biaisées lorsque le seuil d'énergie est abaissé substantiellement, ou en présence de coïncidences multiples. Il demeure incertain à ce stade s'il faudra un estimateur pour chaque type de coïncidences ou si une méthode universelle existe en théorie. L'auteur opine que des méthodes similaires à celle proposée ici, basées sur des réseaux de neurones, pourraient supplanter les méthodes traditionnelles. Oliver vient d'ailleurs de montrer que de tels réseaux offriraient des performances excellentes pour estimer les coïncidences fortuites doubles [Oliver et coll., 2013]. Sa méthode a l'avantage de rejeter les coïncidences fortuites à la source, plutôt que d'effectuer une correction statistique *a posteriori*.

La modélisation des coïncidences multiples dans les matrices systèmes n'a encore été que peu étudiée. Au vu du progrès en qualité d'image résultant du raffinement de ces matrices par le passé, l'inclusion des coïncidences multiples dans la modélisation améliorera probablement la qualité des images reconstruites avec ces coïncidences.

Il faudra aussi étudier qualitativement et quantitativement si le processus existant de normalisation est adéquat pour les coïncidences multiples. Plusieurs questions fondamentales se posent. Premièrement, est-il correct de réduire une coïncidence multiple à une seule paire de détecteurs sur la LOR, puis ensuite de normaliser cette LOR pour tout ce qu'elle contient, coïncidences doubles, multiples, etc? Ou faudrait-il plutôt normaliser les comptes de coïncidences triples avant de les traiter? Deuxièmement, la géométrie de la source de normalisation est-elle adéquate? Dans chaque LOR, la sensibilité du scanner à cette source, vue sous un angle radicalement différent, est-elle représentative de la sensibilité à une source centrée? Et troisièmement, peu importe la méthode choisie, la normalisation permet-elle de préserver la nature quantitative des mesures reconstruites d'activité?

En d'autres mots, quelle est la précision quantitative des images reconstruites avec des coïncidences multiples lorsque tous les modules présents et futurs de la méthode sont pris en compte? Puisque les éléments listés dans cette sous-section n'ont pas été étudiés ici, la caractérisation et l'optimisation finales de la méthode ont elles aussi été reportées. Par ailleurs, la mesure des performances avec des mires bien adaptées au scanner à l'étude convient bien à une preuve de contexte, mais une méthodologie plus standardisée, à l'instar des travaux conduits par Prasad, devrait aussi être employée en parallèle après l'optimisation de la méthode pour faciliter la généralisation et la comparaison avec d'autres scanners [Prasad et coll., 2011].

D'autres travaux étudieront peut-être la possibilité de calculer la LOR des coïncidences quadruples et plus. Une solution existante peut déjà le faire avec un taux d'erreur semblable aux coïncidences triples [Pratx et Levin, 2009], ce qui donne espoir qu'un réseau de neurones y parviendra aussi.

Enfin, une conclusion intermédiaire de l'étude de faisabilité, à savoir la séparation linéaire du problème 2D si l'on fait abstraction des cas indiscernables et des erreurs de mesure, ouvre la porte à une autre classe d'algorithmes aux propriétés fonctionnelles différentes : les classificateurs algébriques ou polynomiaux [Schürmann, 1996]. Il faudra analyser si ces algorithmes peuvent remplacer en tout ou en partie les réseaux de neurones dans le contexte général.

8.4. Efficacité et qualité : vers un nouveau paradigme?

La méthode avec tous ses avantages n'est toujours pas la panacée en termes d'efficacité. Les coïncidences triples incluses dans les images ne comptent que pour environ 35% de toutes les coïncidences triples détectées. Par choix, les autres coïncidences triples sont toujours rejetées. Les présents travaux n'ont pas testé si les réseaux de neurones permettent de mitiger l'incertitude importante qui entache ces rejets, où une partie de l'énergie d'annihilation a échappé à la détection.

Cette constatation a conduit en cours de route à une remise en question du paradigme de base : pourquoi vise-t-on efficacité *et* qualité? Pour la plupart des protocoles TEP biologiques la performance du scanner lui-même ne constitue en rien une finalité. Ils ont plutôt besoin de détectabilité, de précision quantitative et de flexibilité d'utilisation en fonction de leurs objectifs propres. Bien entendu, ceux-ci se traduisent ultimement en requis variables d'efficacité et de qualité, mais pas forcément les deux à la fois.

Une méthode qui obtient qualité *et* efficacité reste un atout, mais il convient aussi d'étudier toutes les autres qui n'atteignent pas ces objectifs simultanément. Pourquoi ne pas baisser simplement le seuil d'énergie au minimum pratique, et reconstruire des images avec toutes les événements, même incertaines? Après tout, ces coïncidences incertaines ne sont pas pour autant aléatoires, et donneront toujours une image, même si elle s'avère de moindre qualité. Le biologiste et le médecin auront alors le loisir de choisir ce qui leur convient le mieux : le maximum d'efficacité qui s'obtient avec un maximum de coïncidences dans l'image, ou bien la qualité optimale au détriment d'une efficacité et d'une précision statistique moindres.

Les travaux futurs garderont à l'esprit ce nouveau paradigme. D'autres travaux se penchent déjà sur la caractérisation de solutions existantes simples dans cette nouvelle optique [Clerk-Lamalice, 2014].

JB Michaud, 15 mai 2014

Annexe A

Rapport de l'étude de faisabilité

Rapport de l'étude de faisabilité réalisée pendant les travaux dans le cours *Neural Networks* à l'Université Concordia.

Cet appendice est reproduit tel quel, en anglais, parce qu'il n'a jamais été publié et renferme des éléments importants pour la compréhension de l'ébauche de la solution.

Project
**Feasibility of Neural Networks
for Compton Scattering Analysis in PET**

Presented to
Prof. Khashayar Khorasani
COEN6331 – Neural Networks

By
Jean-Baptiste Michaud

December 2005



Abstract

Positron Emission Tomography (PET) is a medical imaging modality which currently suffers from low efficiency. The ratio of available data versus data used for image production is low. Such low efficiency is partly attributable to the fact that there exist neither an absolutely certain, nor, to this day, a statistically valid way of processing most of that data, when it is the result of a physical process called Compton scattering.

This paper studies whether it will be feasible, using neural networks, to provide a partial solution to that problem by analyzing the performance of such networks in a simple Compton-scattering scenario. In order to provide sufficient margins for later application to more complex scenarios, the performance is measured in worst-case operation conditions.

Among all network structures proposed in the COEN6331 course, a simple multi-layer perceptron is elected to be tested here. After summarizing the basics of PET, the paper presents the data generation and processing performed prior to performance measurement, focusing on worst-case data generation. It then highlights the classification task at hand and shows performance results obtained in several test conditions.

The results have surpassed expectations, yielding an error rate of roughly 10 ppm with a simple 7-neuron network. Although still preliminary, those results prove that it will indeed be possible to use neural networks in further work, eventually leading to at least partial processing of Compton-scattered photons in PET.

1. Context

Positron Emission Tomography (PET) is a non invasive 3D metabolic imaging modality. The radioactive tracer injected into the patient or subject is usually an analog of a biological molecule and thus shows its metabolism. Clinical applications of PET include metastases detection in oncology and cardiac function measurements. Research on small animals makes use of a variety of other applications (Rudin, 2005).

The radiotracer decay ejects an anti-electron, or positron (β^+), which in turn annihilates with an electron (β^-), yielding a total energy of 1022 keV re-emitted in the form of two quasi-collinear but anti-parallel 511-keV annihilation photons. Interaction of those photons with matter permits their detection, provided such interaction occurs in the dedicated detectors of the PET scanner. When the photons are detected, the annihilation photons trajectory can be computed. The trajectories of several hundreds of thousands of annihilations are then used to reconstruct an image. Figure 1 summarizes that basic PET operation (Hoffman et al., 1986; Knoll, 1999).

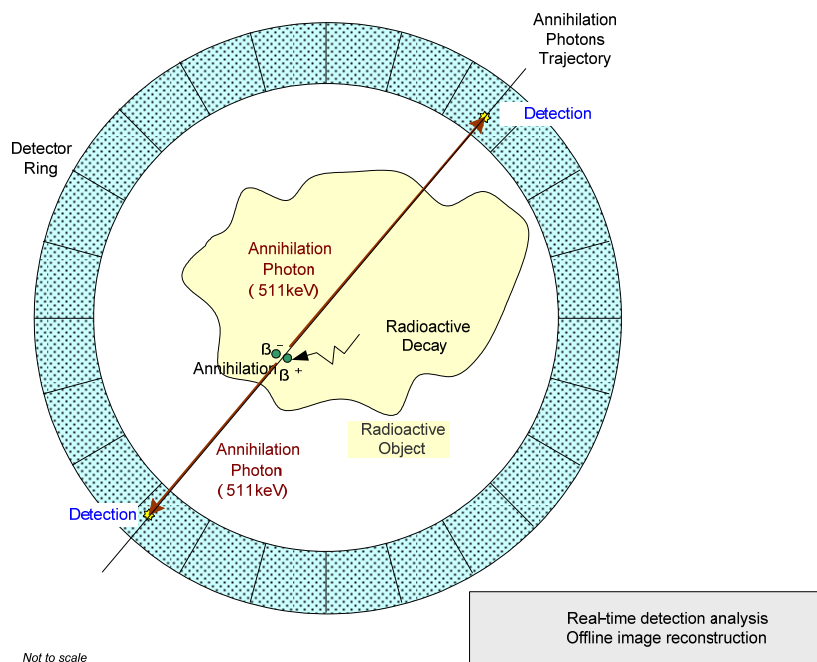


Figure 1 Basic operation of a PET scanner

PET detectors are usually arranged in ring fashion, to allow for optimal radial coverage, and a given scanner often has a stack of such rings to augment its axial field-of-view. The detectors still cover a limited solid angle around the patient or subject, and

photons not emitted towards a detector will remain undetected. Aside from that, the interaction with matter is probabilistic in nature, and a photon may not be detected even if emitted toward a detector. Finally, when interacting with matter, a photon can transfer all its energy at once, in which case the process is called a photoelectric absorption, or only part of it, undergoing what is then called Compton scattering, where the remaining energy is re-emitted in the form of a scattered photon obeying the Compton law

$$E_{scattered} = \frac{E_{incident}}{1 + \frac{E_{incident}}{511 \text{ keV}} (1 - \cos \theta)} \quad (1)$$

where $E_{scattered}$ is the remaining re-emitted photon energy, $E_{incident}$ is the incident photon energy and θ is the angle between the two photon trajectories, as shown in Figure 2. A single annihilation photon can thus undergo Compton scattering in the patient/subject itself, or undergo a series of Compton scatterings in the detectors. Figure 3 shows a simple scattering scenario.

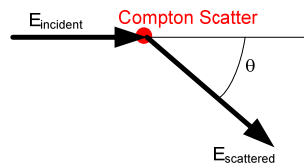


Figure 2 Geometry associated with the Compton law.

To properly reconstruct the image, a virtual line must accurately be traced on the line spanned by the annihilation photons trajectory. But because of scattering, probabilistic detection and limited solid angle coverage, the scenarios and combinations of photoelectric/scattered/detected-or-not photons are limitless. It has been shown that for detections involving any Compton scattering, one cannot compute the annihilation trajectory with a certainty level high enough for all scenarios to guarantee acceptable image quality (Rafecas et al., 2003, see appended copy), and they are currently all rejected as unusable. Only detections involving two photoelectric 511-keV photons are kept, because they involve the only unambiguous trajectory computation, but they typically account for less than 1% of all detected photons.

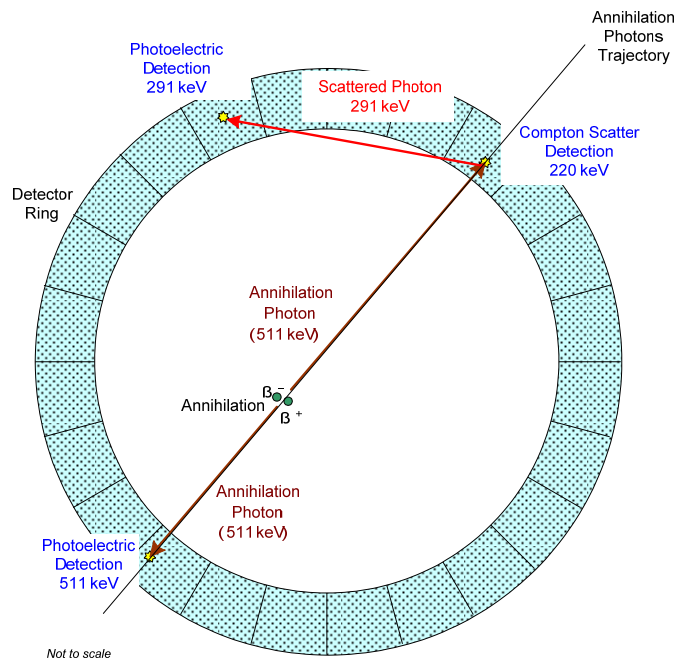


Figure 3 View of photoelectric and Compton interactions

2. Goal

The scanner has consequently a low ratio of usable detections versus injected radioactive dose. In an attempt to improve that efficiency ratio, it may be worth recognizing which specific Compton scattering cases are certain enough and can be kept for image reconstruction. However, due to the distribution of the data and the particular operating conditions, and even if little work has been carried out toward that goal as of now, that recognition is anticipated to be impractical using traditional logic because of prohibitive computing power. The purpose of this paper is to verify whether it is feasible with neural networks to properly identify the annihilation photons trajectory for the simplest Compton scenario detected in the worst operation conditions. If a neural network can identify the trajectory with a low probability of error and if the resulting network is simple enough, then neural networks might be considered in subsequent work for analysis of more complex scenarios.

3. Organization of Data

Analysis of a sufficiently large number of Compton scenarios to effectively augment the efficiency ratio is beyond the scope of this paper. This work will only constitute a feasibility analysis using the simplest 2D scenario¹⁵.

3.1. Retained Compton Scenario

The simplest and easiest to analyze scenario occurs when a total of three photons are detected, where one is a photoelectric 511-keV photon and the other two form a pair whose energy sum is also 511 keV. This is the scenario depicted in Figure 3. In this scenario there is no uncertainty arising from undetected photons since the whole annihilation energy is detected. The analysis must only determine which of the two photons within the pair lies on the annihilation photons trajectory.

Position measurement in the system can be Cartesian or cylindrical. As usual, the 0-radian angle corresponds to the positive horizontal Cartesian axis, as shown in Figure 4.

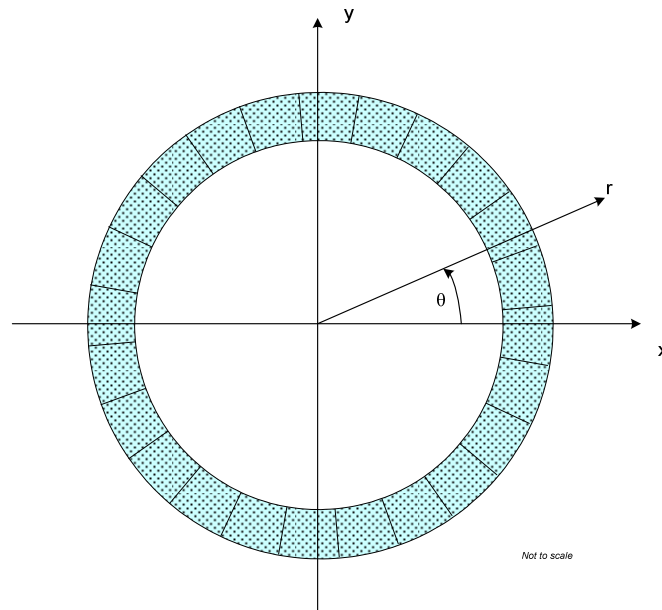


Figure 4 Coordinate systems used

¹⁵ Compton scenarios thus effectively possess a 3D geometry, but in this paper only a single-ring 2D scenario will be considered.

The network will be shown only the detected photons' position and energy measurements along with the expected answer. In that scenario, the energy of the 511-keV photon is irrelevant to the network, since it is always 511 keV here, and will be omitted. Further simplification of the scenario arises from the observation that it is also possible, using a simple rotation matrix¹⁶ implemented in a look-up table, to rotate all the detected photons about the center of the ring in such a way that the photoelectric photon always end up in the same detector (Figure 5). This permits omission of the 511-keV photon coordinates as well, and substantially simplifies the problem from a geometric standpoint.

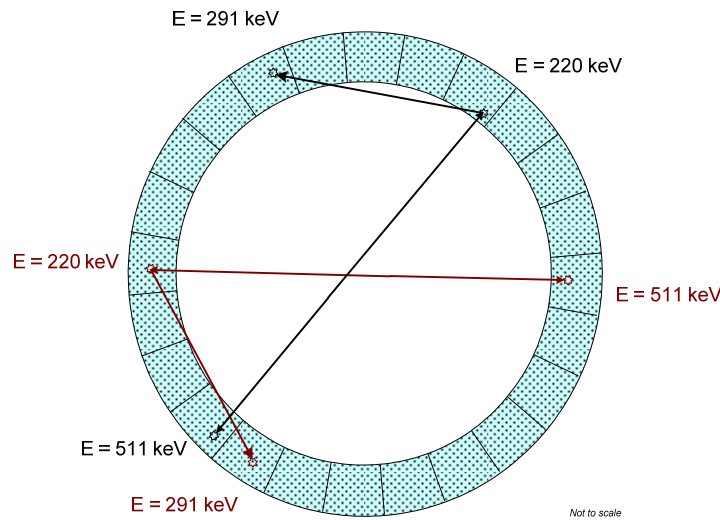


Figure 5 View of an arbitrary detection (black) and its rotated version (brown) where the 511-keV photon always lies within the 0-radian-angle detector

The network input will thus be 6D: x_i and y_i Cartesian coordinates of the two non-511-keV photons detected in the ring, along with their respective energy e_i , where the i index represent either photon a or photon b . For practical reasons, the photons will always be sorted by decreasing energy, i.e. the photon of greater energy will be designated as photon a (Table 1).

The network output will be quantized to two possible values, an output of -1 indicating that photon a lies in the annihilation photons trajectory, and an output of 1 pointing at photon b to be in the trajectory instead.

¹⁶ Position is expressed in Cartesian coordinates in the real system. In the eventuality of polar coordinates, rotation simplifies to an angle subtraction with saturation.

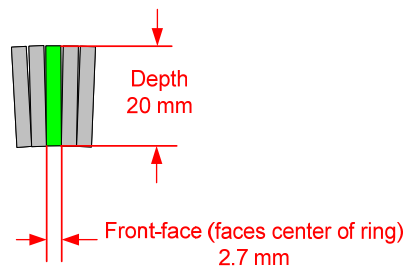
Table 1 Information retained from the chosen Compton scenario and fed to the neural network

Symbol	Description
x_a y_a	Normalized Cartesian coordinates of non-511-keV photon a
x_b y_b	Normalized Cartesian coordinates of non-511-keV photon b
e_a	Normalized energy of non-511-keV photon a
e_b	Normalized energy of non-511-keV photon b

On the other hand, because Compton scenarios are probabilistic, there is no way to assess the network performance using data acquired from the scanner itself since there is no absolutely-certain performance reference. Thus, in order for the algorithm to be generalizable to real-world use, the data used to train the network and validate its performance must be generated through simulation and must represent the worst-case operation conditions in terms of noise and measurement impairments.

3.2. Worst-Case Conditions

In the scanner, the detection position measurement precision is limited to the detector size. The simulation data must represent the worst-case position quantization error due to that non-null detector size. As such, a 2D 11cm-diameter ring of 128 detectors having a 2.7mm front-face and 20mm depth will suffice¹⁷. The small ring diameter exacerbates the angle errors in trajectories between detectors, while the dimensions of the detectors introduce a worst-case per-detector position error, highlighted in Figure 6.

**Figure 6 Worst-case dimensions of a detector**

¹⁷ These quantities are derived from dimensions found in existing scanners.

The probability of detection is not uniform inside a detector and is higher towards the center of its front-face, close to the surface. However, it will be approximated as uniform to amplify the resultant overall position quantization error.

Due to physical processes occurring during the actual detection of a photon, its measured energy also has limited precision. The result is a 30% FWHM¹⁸ measurement error. This measurement error has a bell-shaped distribution but is also approximated here as uniform since it is simpler to generate and has a worst-case proportion of high- versus low-error measurements.

3.3. Generation of Data

All simulations including data generation are performed using Matlab R14 SP2.

At first it might appear a good choice to generate perfect continuous data, and then quantize the position. However, the ideal vector set would then be unbounded, and this is not desirable. It is more practical to generate the ideal data at the quantized positions, which results in a finite set of ideal vectors. Realizing that position quantization does not affect the continuous energy measurement¹⁹, it is possible to add position quantization noise afterwards by adding delta-energy variations bound by extremum positions inside the detector. Indeed adding a continuous delta-energy to a quantized energy/position pair yields the same final result than quantizing the position in a continuous energy/position pair. In both cases, energy measurement error has to be added last.

All position coordinates are normalized using the maximal position observable in the simulated system, while the energy is similarly normalized by the maximum attainable energy with the given amount of maximal error used for simulation.

3.3.1. Ideal Data

The data is generated in cylindrical coordinates first, because it is easier to add subsequent position-dependant energy variations in that system. The photoelectric photon is assumed to be located at the 0-radian position. For each generated vector, two Compton photons are then computed within other predefined detectors inside the ring. Their respective energy is computed using simple vector geometry and the Compton law shown in (1). The photon lying on the original annihilation line is also implicitly identified at this step. The process is then repeated for all possible combinations of positions, which yields

¹⁸ Full Width at Half Maximum, a way of quickly but somewhat incompletely specifying a not-normalized bell-shaped curve, and widely used to characterize experimental data distributions that are not Gaussian.

¹⁹ In real-life the energy measurement is also a discrete quantity, but the quantization error is considered negligible for most PET applications.

a set of $(N-1)(N-2) = 16002^{20}$ vectors for a 128-detector ring. Finally, the coordinates are simply converted back to a Cartesian system, sorted according to energy and stored as photons a and b .

3.3.2. Noisy Data

When position quantization error has to be accounted for, a set of seven independent random numbers is generated. Three are treated, in the cylindrical coordinates system, as continuous radial position deltas, and the other three as continuous angular position deltas. Deltas are added not only to the non-511-keV photon pair but also to the 511-keV photon. Indeed the 511-keV photon can only be rotated within the detector lying at angle 0 with a precision bounded by the detector size. As such, the rotated position can lie anywhere in that detector.

A continuous delta-energy variation is computed from the new positions, and added to the quantized energies. One must note that at this point, both position and energy are continuous.

If energy measurement error is also required for a given vector, two more random numbers are generated which represents the actual error to be applied to each of the non-511-keV photons.

While the new energy values remain, position is reverted back to its quantized values. The photons are sorted according to energy and stored as photons a and b .

Vector sets generated that way vary in size from 5000 to 300000, depending whether they will be used for training purposes or for validation. They are actually random sub(super)sets derived from the ideal set.

In summary, three kinds of sets can be generated: a $(N-1)(N-2)$ set of ideal vectors with quantized position and energy; a set of M vectors with continuous energy and quantized position effectively enforcing position quantization effects; or a set of M^{21} vectors with continuous energy and quantized position but with added energy measurement errors.

4. Classification Task

A summary of all simulation conditions is given in Table 2. Data generated according to those conditions can then be submitted to the neural network which, again,

²⁰ N is the number of detectors in a ring.

²¹ M is an arbitrary number.

must determine which photon lies on the annihilation trajectory. One can attempt to view the decision boundary.

Table 2 Summary of simulation assumptions and constraints

Name of assumption or constraint	Worst-case simulation value or description
Scanner geometry	2D
Detector size	2.7 x 20 mm
Probability of detection	Uniform inside a detector
Ring diameter	11 cm
Compton scenario	One 511-keV photon, and one pair of photons whose energy sum is 511 keV
Energy measurement error	15%
Energy error distribution	Uniform

Visualization of the data distribution in the sorted space is tricky. For that reason, and since the real annihilation photons trajectory is known, plots presented here show indexes 1 and 2 , which represent respectively the photon lying on (index 1) and outside (index 2) that trajectory. Boundaries are similar, but with less clutter. Photons that should yield a “photon a ” result are shown in green, while photons that should get a “photon b ” answer from the classifier are shown in blue.

Visualization of the decision boundaries still remains difficult because of the dimensionality of the input. Figure 7, Figure 8, Figure 9 and Figure 10 show some projections in 2D planes of the ideal and noisy data sets.

The separation task in the noisy conditions can be anticipated to be quite difficult. Indeed, with the addition of the position quantization effects and energy measurement error, the classes regions appear to be no longer closed. They possess numerous “islands” isolated in the other class “main territory”, and the ideal curve shapes are barely recognizable.

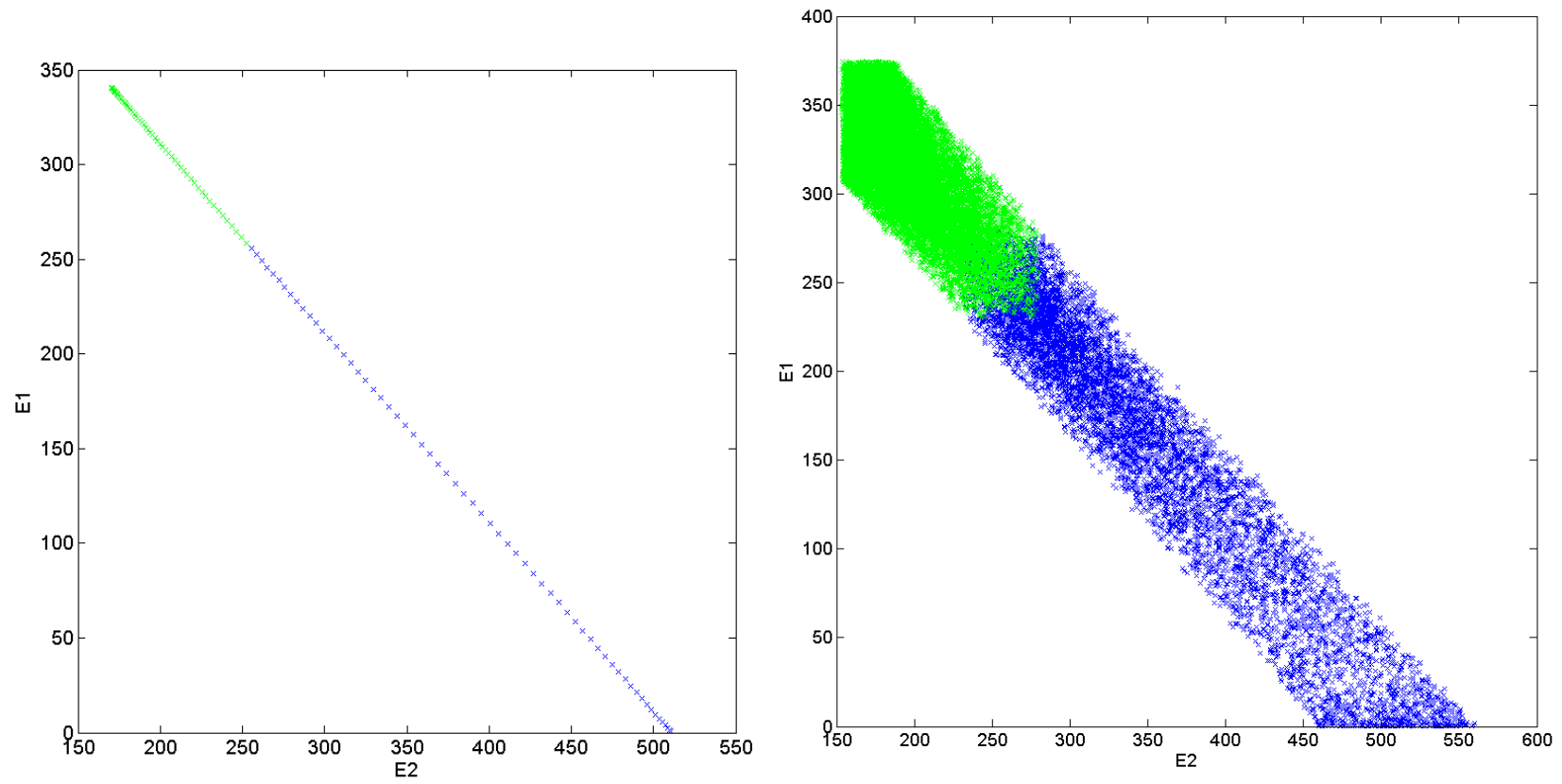


Figure 7 e_1/e_2 plane projection of the ideal (left) and noisy (position quantization + energy error, right) sets

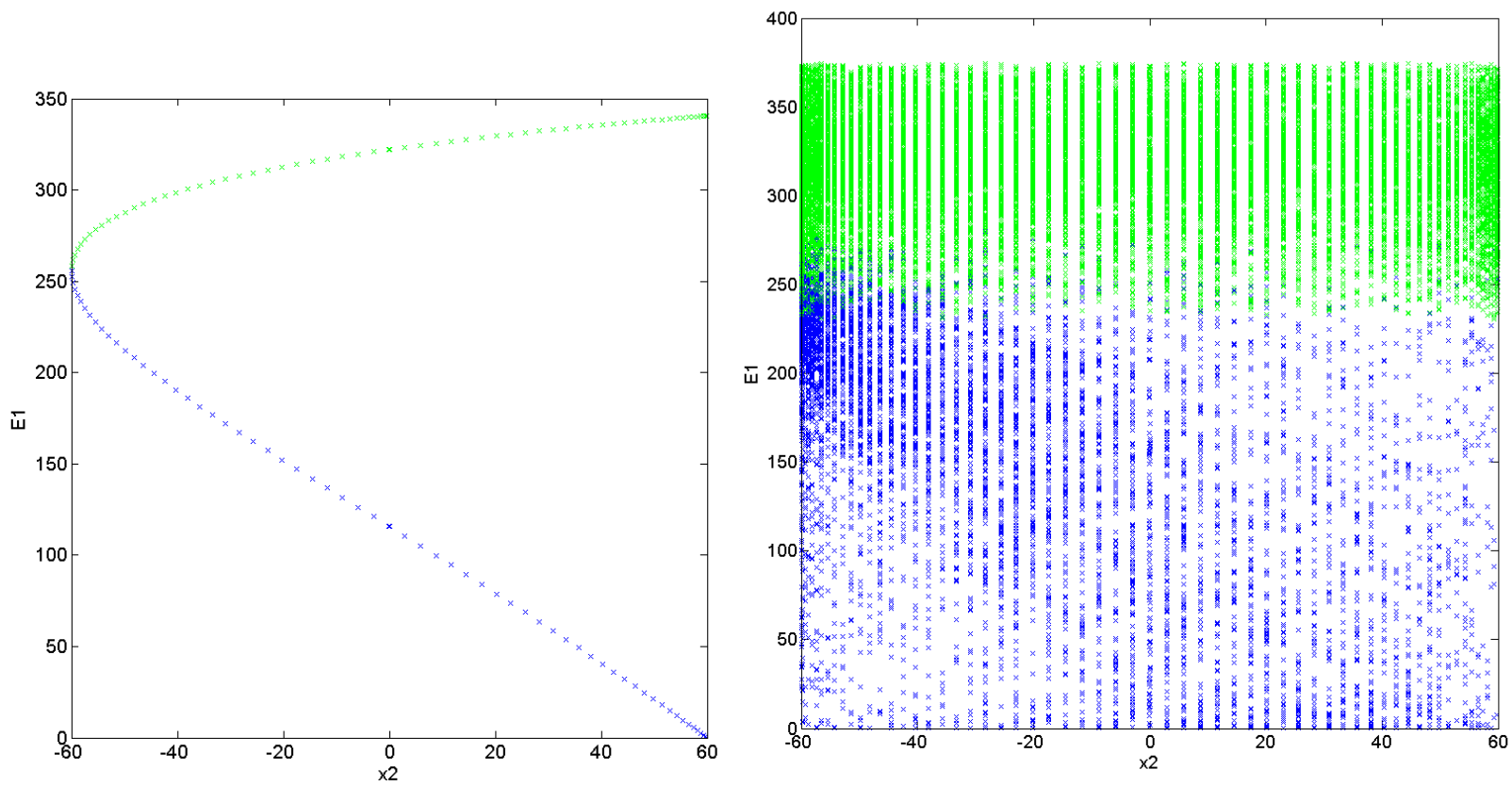


Figure 8 e_1/x_2 plane projection of the ideal (left) and noisy (position quantization + energy error, right) sets

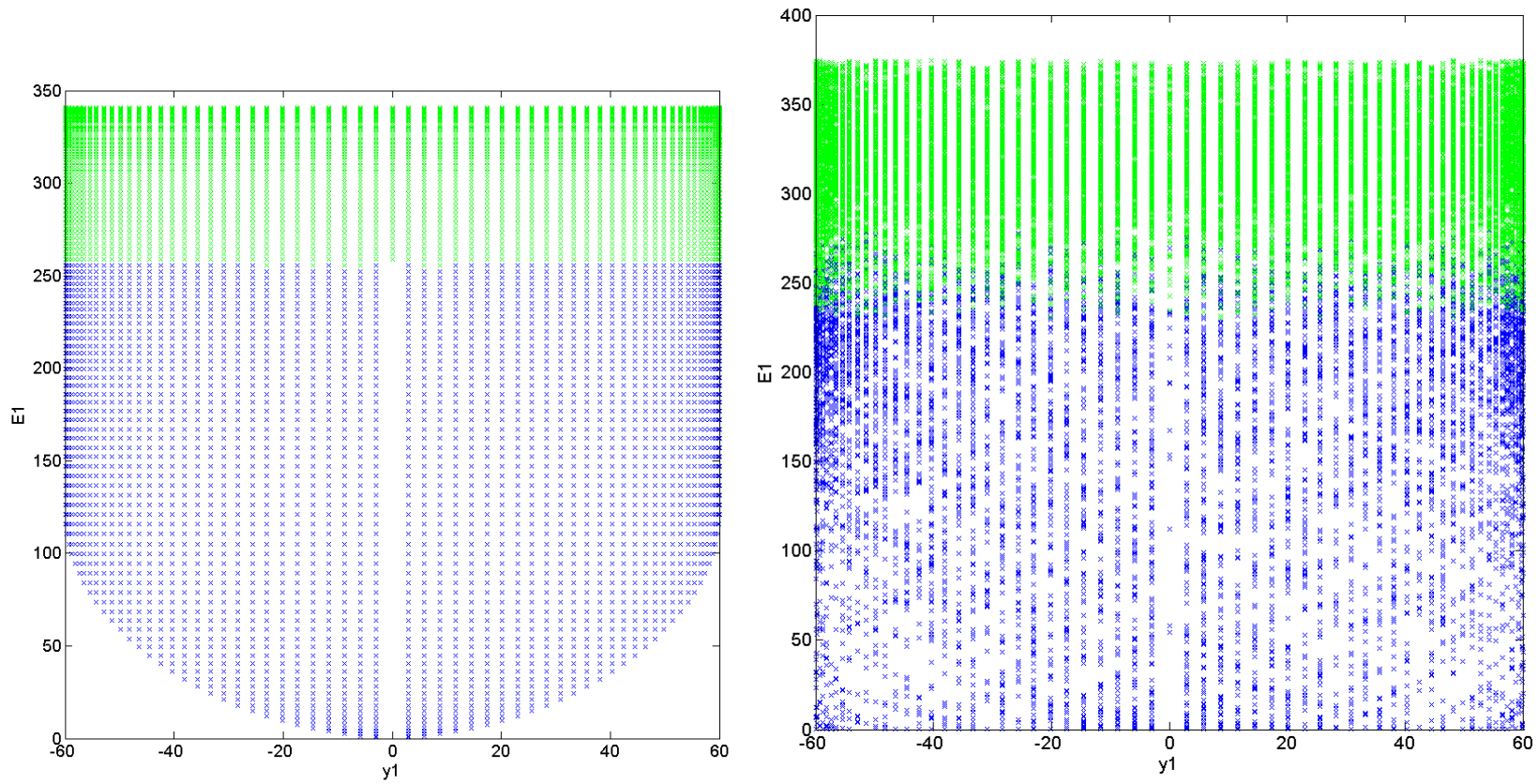


Figure 9 e_1/y_1 plane projection of the ideal (left) and noisy (position quantization + energy error, right) sets

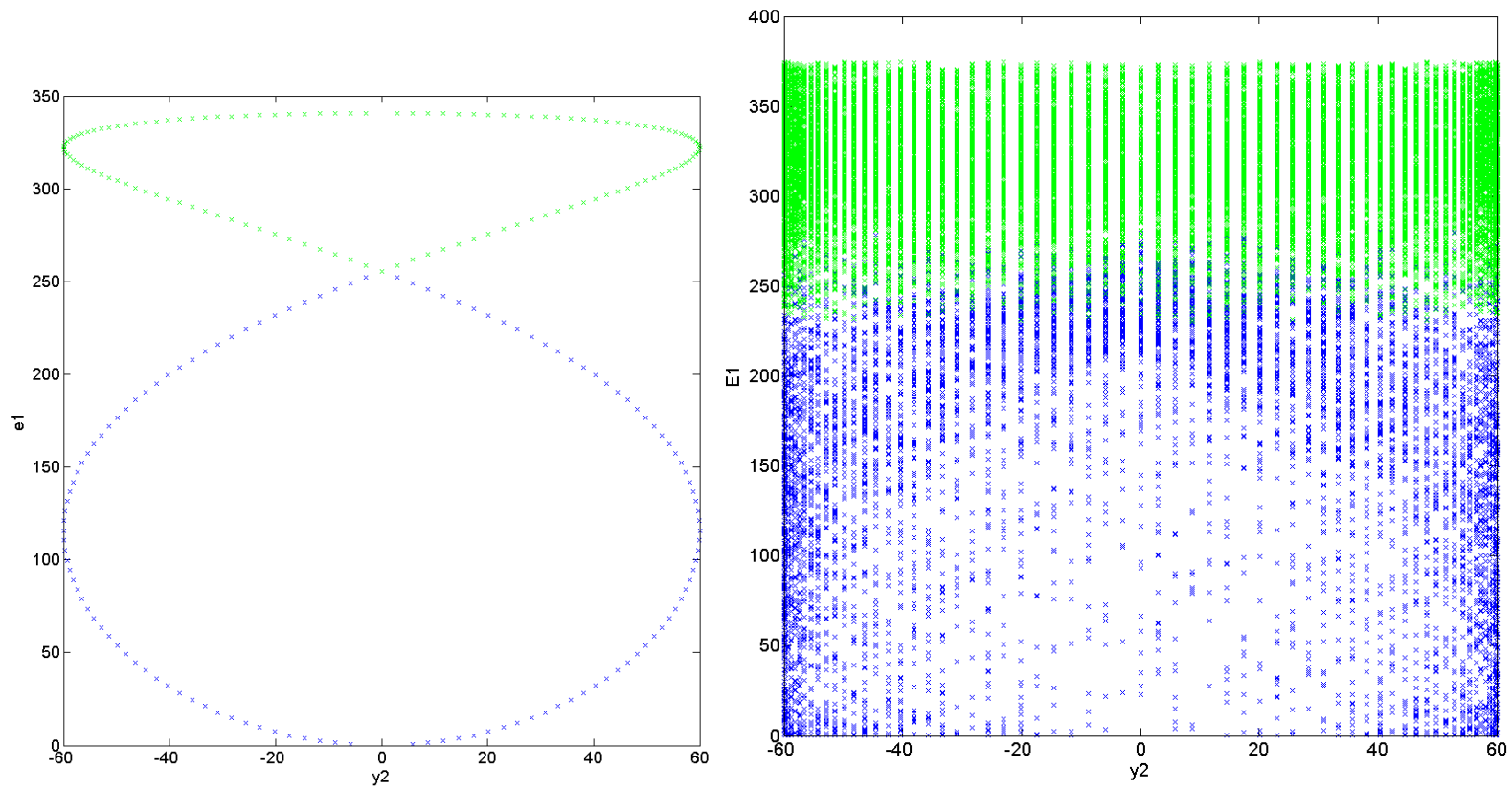


Figure 10 e_1/y_2 plane projection of the ideal (left) and noisy (position quantization + energy error, right) sets

5. Network Structure

It has been arbitrarily chosen for the present paper to limit the choice of neural structures to the ones formally seen in the COEN6331 course.

5.1. Choice of General Structure

The data in this case is very noisy, as it almost blurs out the ideal curve shape. For that reason, any structure involving a competitive layer, such as the counterpropagation structure, or involving an analog of a competitive layer, such as radial basis functions where the function centers are trained in a competitive way, will not be employed here. Those networks overlearn the noise characteristics in the training data and exhibit poor generalization capabilities when submitted to new noisy data.

A support vector machine might constitute an excellent candidate, but its implementation is absent from the most common off-the-shelf simulation software. Custom software is less attractive for a first-pass feasibility study and its use is thus postponed to subsequent work.

Recurrent networks, such as Hopfield or adaptive resonance theory structures, have “storability” problems addressed by using a very large number of neurons to memorize the encountered patterns. Given the allure of the noisy data and the numerous isolated “islands” created by noise, it is expected that their use might give good results but they are likely to require a large network whose implementation would be impractical in a real machine.

Hence, because of generalization capabilities as well as ease of implementation and of simulation, it has been chosen to use a multi-layer perceptron for the proposed feasibility study.

5.2. Training Sets

Three different training sets are used here, each one corresponding to the three sets of data that can be generated: an ideal 16002-vector set, a 30000-vector set with position quantization effects only, and a 30000-vector set with both position quantization and energy measurement error.

The size of the ideal set is fixed, while the size of the noisy sets is chosen empirically. Smaller sets tend to yield poorer generalization, while bigger ones produce negligible effect on the results²².

²² These empirical results are omitted here.

5.3. Training Algorithm

Given the size of the training sets, an efficient method must be chosen otherwise training will take a prohibitive amount of time. For that reason, Hessian-based methods, derived from Newton (Hagan et al., 1996) and line-search algorithms (Dennis and Schnabel, 1983) are preferred to Jacobian ones. With a Hessian method, convergence is attained faster and training shows better immunity against local minima. The widely used Levenberg-Marquardt algorithm (Hagan and Menhaj, 1994) is a Hessian approximation that circumvents the matrix inversion of those methods. It is readily implemented in Matlab and thus employed here.

The cost function used for training is the mean of the squares of the error between the network output and the targets.

5.4. Number of Layers and Neurons

Because of the input normalization and of the choice of classes representation (-1 and 1), a hyperbolic tangent function is chosen as the nonlinear activation function of all neurons.

An initial estimation for the required number of layers can be obtained by inspection of the class boundaries. From the ideal set, where data can almost be separated using a hyperplane, one might deduce that a single neuron would yield a sufficiently low classification error if there were little noise. That assumption might prove valid in new scanners where operating conditions are better than the worst-case presented here. From the inspection of the noisy set however, it seems that in present conditions the classes regions are not closed because of the numerous “islands”, and that three layers will be required. But training does converges with only two layers, and it is not clear at the moment if this is because, in 6D, the classes are actually closed regions and those islands are just 2D artifacts. Further investigation is required to properly characterize the classes boundaries in order, for example, to enable the use of other classifiers (Bayesian, etc.). Nevertheless, training has been tested with two and three layers, the number of layers having little impact on generalization capabilities.

The output layer is limited to a single neuron, while the number of neurons in the other layer(s) is chosen empirically, starting with a Kolmogorov structure of [6 13 1] neurons.

5.5. Validation

Generalization capabilities of the various trial networks are tested with a 300000-vector set with position quantization and energy measurement error. That set is the biggest data set that is practical to handle in Matlab but it merely contains enough vectors to produce at most three classification errors with the best networks. The classification error shown here is thus an approximation, and custom software will definitely be necessary when more precise results are required.

6. Results

Unless otherwise noted, all results presented here were obtained while varying only one factor at a time (e.g. the number of neurons on a given layer) and keeping all others at their empirical best value.

There exist no previous work attempting to analyze individual Compton scenarios, and hence no previous results can be presented here. Moreover, the author has not succeeded in the time allotted for the project to produce a traditional-logic classifier that has an error rate low enough and worth comparing with neural networks here²³.

Table 3 and Table 4 summarize the best network obtained so far, which is the simplest network that will yield the best encountered performance.

Table 3 Input weights and input biases of the best [6 1] network

	x_a	y_a	x_b	y_b	e_a	e_b	bias
Neuron 1	0.1863	1.0107	0.5493	-0.6769	-1.1686	0.4683	1.0751
Neuron 2	-46.1132	-29.8168	46.1259	29.6919	-1.1850	-0.9160	1.4913
Neuron 3	-21.9790	23.0727	21.9960	-22.9643	-0.4640	-0.4730	-0.4782
Neuron 4	7.8396	-5.5638	-5.0541	4.2560	0.9666	2.3451	-1.7044
Neuron 5	2.6939	-2.9409	-2.8600	3.2044	9.0387	-16.4902	-2.3092
Neuron 6	-34.2142	-45.0004	34.3800	44.9778	-1.1315	-0.4947	0.1514

²³ Errors are as high as 18%, which is not acceptable from the application standpoint and results cannot be presented here.

Table 4 Output weights and bias of the best [6 1] network

W1	W2	W3	W4	W5	W6	bias
26.8547	-49.2374	35.1667	-7.6034	2.7646	46.9476	42.3964

Table 5 shows the classification performance of the best network when trained with different sets. Results show that a network presented only with noiseless data has very poor generalization capabilities. The chosen weights and biases are potent for that noiseless data but do not account for the impact of noise on data distribution, much like the support vector machine underlying rationale.

From the same Table, one can see that, of the two major data impairments present here, position quantization has the most effect on classification performance. Indeed the addition of the energy measurement error only accounts for a marginal increase in generalization capabilities when compared to the addition of position quantization.

Finally, convergence is usually fairly rapid, as shown in Figure 11.

Table 5 Generalization performance as a function of the training set used for the [6 1] network

	Classification error	
	(ppm)	Training length (epochs)
Ideal set	30000 (0.3%)	5
Position quantization	40	35
Position quantization and energy error	10	90

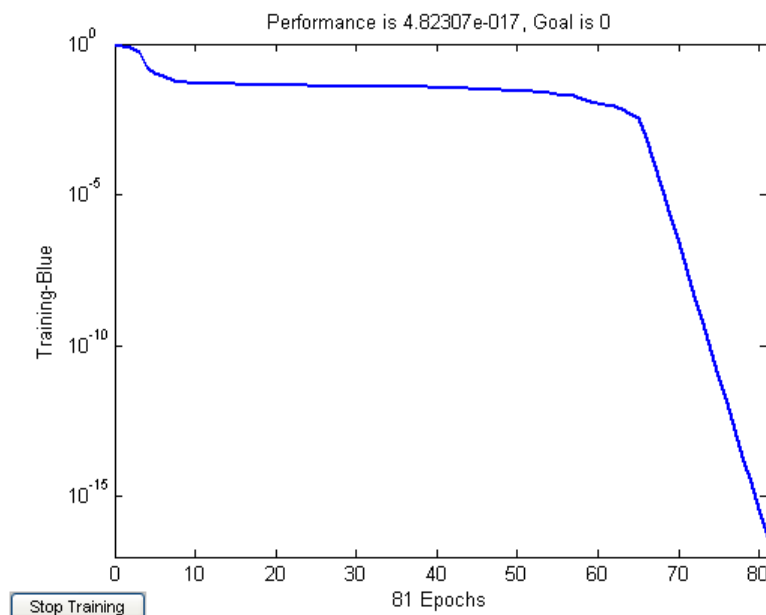


Figure 11 Typical training performance

Table 6 highlights the classification performance as a function of the number of input neurons, while Table 7 studies the required number of layers. Networks with less than 6 neurons in the input layer seldom converge. Networks with (a) hidden layer(s) are easier to train, but their increased complexity is not desirable in the present application.

Table 6 Generalization performance versus the number x of input neurons for the $[x\ 1]$ network

	5	6	8
Classification error (ppm)	10000 (0.1%)	10	10
Training length (epochs)	70	90	90

Table 7 Generalization performance versus the number of layers

	[6 1]	[6 13 1]
Classification error (ppm)	10	10
Training length (epochs)	90	50

7. Discussion

The very low classification error obtained suggests that the cluttered 2D (or even 3D, not shown here) projections of the noisy data are not representative of the complexity of the boundary surface between the classes. Achieving such a low error with that few neurons suggest that, in 6D and even for noisy data, the decision surface is probably *relatively* simple, not unlike the decision surface of the first assignment which was solvable with a [5 1] network. Further comprehension of that boundary might lead to even simpler classifier implementations.

Use of the present result should translate fairly seamlessly to real-life data since the simulation conditions were made sufficiently stringent to provide margin when compared to real operation environments. Nevertheless, it would be interesting to test how much more energy noise and position error can be added before the classification error reaches a predefined threshold, 500 ppm for example.

Given good results in the 2D case, the use of the present algorithm in 3D scenarios should prove fairly easy. Indeed, in most cases 3D can be simplified to a 2D planar study using few rotations and translations, much like the rotation used in the present case to bring the 511-keV photon to a predefined detector. Alternately, a slightly more complex network could be used to directly process z coordinates as well.

The technique used here should also translate easily to scanners with more detectors or with smaller detectors, since in wider rings or in rings as small but with more detectors, position quantization errors will effectively be reduced.

However, it is not sure whether the technique will be portable as is for scanners with concentric rings, where a single ring like the one shown in this paper is actually split in several layers in the radial direction. That case will have to be specifically tested.

Future work will need to determine the classification performance in more complex Compton scenarios, especially when they involve undetected photons. A different network structure will however be required. The network will have to induce the proper annihilation trajectory from the available data. In that sense, these scenarios are much more complex than the one presented here, as their expected output will consist not only of a classification decision, but also of a missing photon's position computation if required.

Generalization to other scenarios, where all the annihilation energy is detected, is expected to be simpler, as these cases can be broken down to iterative evaluation of the scenario studied here.

8. Concluding Remarks

This paper has highlighted the results reached when trying to analyze a simple Compton scenario in worst-case operating conditions. The obtained results have surpassed expectations, the error rate being as low as 10 ppm with a simple [6 1] perceptron. This low error shows that it is feasible to use neural network to analyze at least the Compton scenario chosen here. These results will permit further work toward a more broad use for analysis of Compton-scattered photons in PET and their inclusion as usable photons in image reconstruction.

JB Michaud, eng., M.Sc.
December 2005

Annexe B

Étude théorique de l'efficacité de détection

Résultats parcellaires présentés tels quels sous forme d'article en anglais, incomplet et jamais publié, concernant l'étude théorique mathématique de l'efficacité absolue de détection en TEP et une comparaison avec l'efficacité mesurée en simulation.

Ces résultats, partie intégrante des activités de recherche de doctorat de l'auteur, sont ajoutés ici en appendice parce qu'ils n'ont fait l'objet d'aucun autre rapport.

Sensitivity Model for Double and Triple Coincidences in PET

1. Application Context

1.1. Broad Context

Positron Emission Tomography is a metabolic and molecular imaging modality used nowadays both as a clinical oncologic diagnosis and prognosis tool as well as a key measurement and validation aid in various small-animal research protocols.

Although those two main applications are fundamentally identical, the scanners tend to evolve somewhat differently because of different trade-offs between mechanical constraints, resolution, sensitivity, etc. Because of their small size, several small-animal scanners now overcome the extraneous noise and use single Avalanche PhotoDiode (APD) readout of individual scintillator crystals, with varying portions of the measurements done after digitizing the detector signal.

1.2. Sensitivity in PET

PET images are reconstructed from Lines-Of-Response (LORs), virtual lines placed on the trajectory of two 511-keV photons radiated in anti-parallel fashion from the annihilation point of positrons. LORs are placed between the two scintillators where the photons are detected in coincidence.

In PET the spatial resolution race now gets less attention, as the best scanners approach the theoretical limit imposed by the positron range. Of more interest is the sensitivity problem. Better sensitivity translates into shorter scan times, better images for a given scan length, use of more specific radiotracers and/or less side effects from the radiotracer itself because of lower doses.

1.3. Goal of this Paper

Build a model that can predict the sensitivity increase gained by including triple coincidences in the reconstructed images for the studied geometry.

2. Sensitivity Model

2.1. Double and Triple Coincidence Definition

A double coincidence, or doublet, is the traditional PET true coincidence, where two 511-keV detections occur within the coincidence window.

A triple coincidence, or triplet, is defined here as a true triple detection, where one detection yields 511 keV, while the two other detections have an energy sum of 511 keV. Those other detections are the result of the Compton (incoherent) scattering of an annihilation photon inside the detector material and subsequent photoelectric detection of the scattered photon in another detector.

2.2. Coordinate Systems

The Cartesian coordinate system used here uses (x, y, z) coordinates whose origin is at the scanner center. (x, y) is the transaxial plane while z is parallel to the scanner axis. Because of symmetry, y is assumed to always be 0.

The spherical coordinate system uses (r, φ, θ) when centered on the annihilation, with φ in the transaxial plane, bounded between 0 and 2π and the zero coinciding with the $+x$ direction, and with θ in a plane parallel to the z axis, bounded between 0 and π , with its zero coinciding with the $+z$ direction.

Another spherical system (r, χ, τ) is centered on the Compton scattering location with τ , bounded between 0 and π , measured from the annihilation photon travelling direction, and χ , between 0 and 2π , with its zero closest to the $+z$ direction.

Finally, a cylindrical system (r, ζ, l) is also employed, centered on the scanner center.

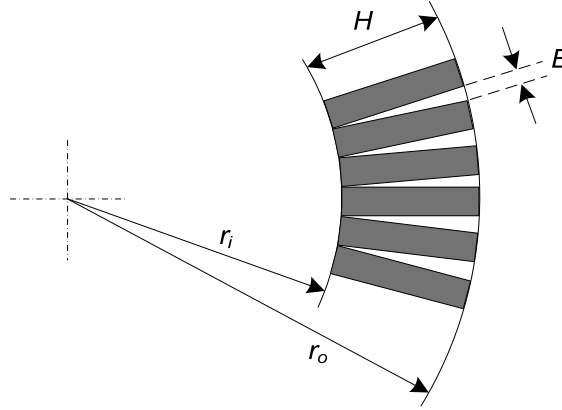


Fig. 1 Transaxial view of detector dead space of the modeled geometry (non-shaded area).

2.3. Modeled Geometry

The modeled scanner has an inner radius r_i . It has M rings of N GSO detectors touching by their front face, with their long axis parallel to the radius, and totalizing an axial depth d . Each detector measures $2\pi r_i / N \times d / M \times r_o - r_i$ mm³, with $2\pi r_i / N$ chosen equal to d / M (square front face). Hence the distance (dead space) between rings is assumed to be 0 and $d = 2\pi r_i M / N$.

The packing fraction is the volume of the detectors compared to the total volume of the donut of internal and external radii r_i and r_o , respectively, encompassing all the detectors (Fig. 1). Moreover, since the axial dead space is assumed to be null (no distance between rings), the packing fraction computation simplifies to a ratio of surfaces S in the transaxial plane.

However, the packing fraction computation is easier when calculating the dead space from the base B and height H of the dead-space “triangles” instead:

$$\begin{aligned}
 K_{pack}(r_o, r_i) &= 1 - \frac{S_{dead}(r_o, r_i)}{S_{donut}(r_o, r_i)} = 1 - \frac{\sum S_{dead\ triangles}(r_o, r_i)}{S_{donut}(r_o, r_i)} \\
 S_{donut}(r_o, r_i) &= \pi(r_o^2 - r_i^2) \\
 \sum S_{dead\ triangles}(r_o, r_i) &= \sum_{all\ triangles} \frac{B \cdot H}{2} = \frac{H}{2} \cdot \sum_{all\ triangles} B = \frac{(r_o - r_i)}{2} \cdot [2\pi(r_o - r_i)] \\
 K_{pack}(r_o, r_i) &= 1 - \frac{(r_o - r_i)^2}{r_o^2 - r_i^2} = \frac{2r_i}{r_o + r_i}
 \end{aligned} \tag{1}$$

2.4. Properties of GSO

The probability that a given photon will be stopped by photoelectric interaction in a detector of depth p as a function of energy E can be extracted from the XCOM database and converted by multiplying the XCOM cross-section XS by the density ρ_{GSO} of GSO:

$$K_{stop_photo}(E, p) = 1 - e^{-[XS_{photo}(E)] \cdot \rho_{GSO} \cdot p} \tag{2}$$

That probability can be estimated for energies between 0.1 and 0.6 MeV by the curve (Fig. 2):

$$K_{stop_photo}(E, p) = 1 - e^{-[3.257e^{-29.67E} + 0.09378e^{-7.266E}] \cdot \rho_{GSO} \cdot p} \tag{3}$$

Similarly, the probability that a given photon will be stopped by Compton scattering is:

$$K_{stop_Compton}(E, p) = 1 - e^{-[XS_{incoherent}(E)] \cdot \rho_{GSO} \cdot p} \tag{4}$$

That probability can be estimated for energies between 0.1 and 1 MeV by the curve (Fig. 3):

$$K_{stop_Compton}(E, p) = 1 - e^{-[0.006354e^{-3.037E} + 0.007051e^{-0.3153E}] \cdot \rho_{GSO} \cdot p} \tag{5}$$

The mean penetration distance for a photoelectric interaction for an annihilation photon hitting the detector front face is found by first averaging the stopping power over the crystal depth:

$$\overline{K_{stop_photo}}(r_o, r_i) = \frac{1}{r_o - r_i} \int_0^{r_o - r_i} K_{stop_photo}(0.511, p) dp \quad (6)$$

Then solving (3) for y :

$$PD_{photo}(r_o, r_i) = \frac{-\ln(1 - \overline{K_{stop_photo}}(r_o, r_i))}{2.29 \cdot 10^{-3} \cdot \rho_{GSO}} \quad (7)$$

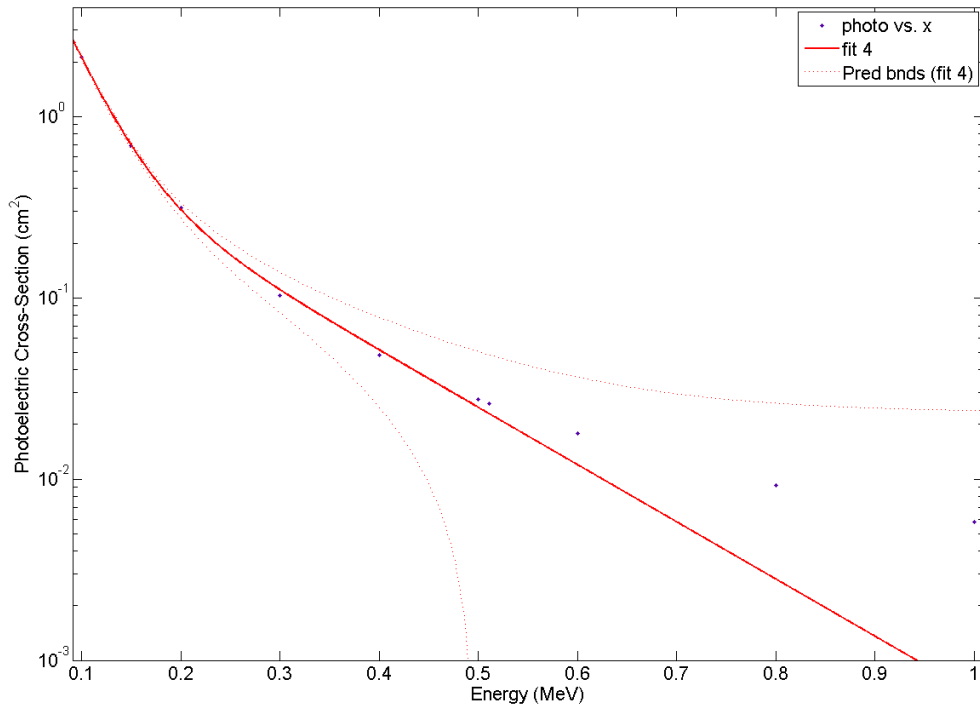


Fig. 2 Curve fitting of the photoelectric cross-section of GSO as a function of energy between 0.1 and 1 MeV.

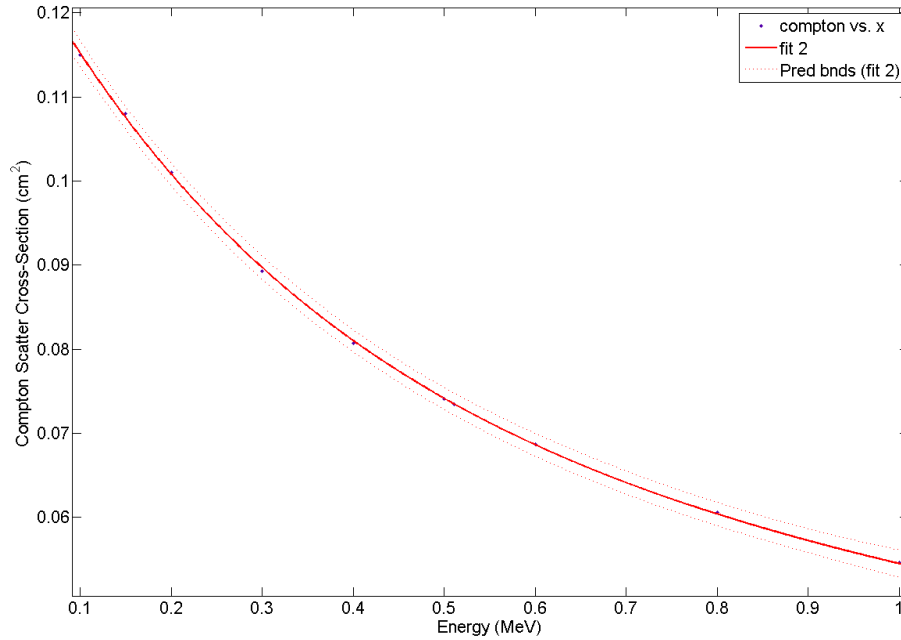


Fig. 3 Curve fitting of the incoherent scattering (Compton scattering) cross-section of GSO as a function of energy between 0.1 and 1 MeV.

Similarly, the Compton scattering of an annihilation photon's mean location inside a GSO detector is

$$\begin{aligned} \overline{K_{stop_Compton}}(r_o, r_i) &= \frac{1}{r_o - r_i} \int_0^{r_o - r_i} K_{stop_Compton}(0.511, p) dp \\ \overline{PD_{Compton}}(r_o, r_i) &= \frac{-\ln\left(1 - \overline{K_{stop_Compton}}(r_o, r_i)\right)}{3.97 \cdot 10^{-3} \cdot \rho_{GSO}} \end{aligned} \quad (8)$$

Finally, define $MD_{scattered}$ as the mean empirical distance, for a given geometry, between the Compton scattering point of the annihilation photon and the photoelectric detection point of the scattered photon.

2.5. Double Coincidences

Analyze a scanner of radius R with infinitesimal detector dimensions and axial depth d with a point source at transaxial distance x and at axial distance z from the scanner center.

For double coincidences, the theoretical sensitivity is proportional to the solid angle sustained by the detectors around the point source. Hence first compute the solid angle seen by the point source at any position x, z in the scanner.

2.5.1. Transaxial Plane

Refer to Fig. 4, which shows the geometry for one possible angle φ between the LOR and the x axis. The objective is to compute for any φ the distances from the point source to the adjacent detectors, $nearD$ and $farD$.

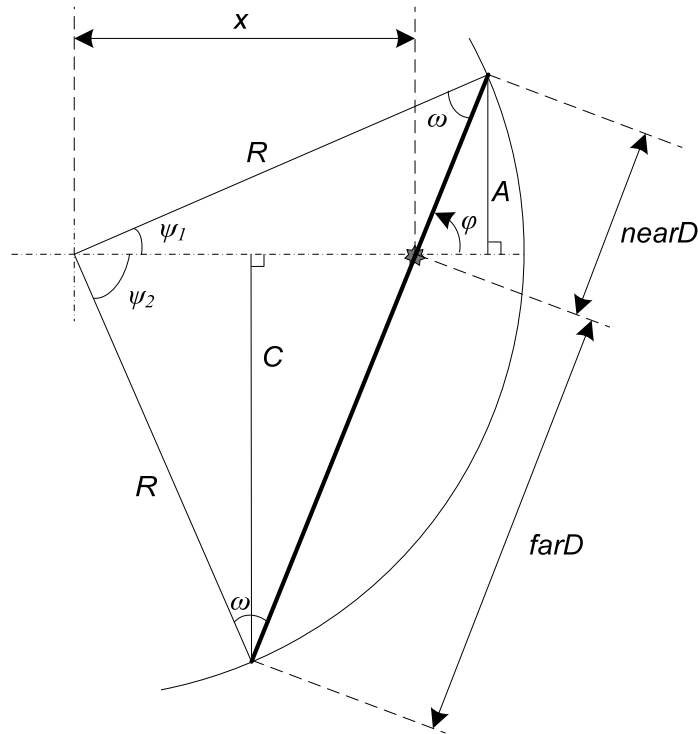


Fig. 4 View in the transaxial plane of the geometry of a point-source located at distance x from the scanner center.

Start by computing the angle ω , which can be deduced using the sinus law for triangles:

$$\omega(x, \varphi, R) = \arcsin\left(\frac{x}{R} \sin(\varphi)\right) = \arcsin\left(\frac{x}{R} \sin(\pi - \varphi)\right) \quad (9)$$

Next compute the length of segments A and C using angles ψ_1 and ψ_2 deduced from ω :

$$\begin{aligned} A(x, \varphi, R) &= R \sin(\psi_1) = R \sin(\pi - (\pi - \varphi) - \omega(x, \varphi, R)) = R \sin(\varphi - \omega(x, \varphi, R)) \\ C(x, \varphi, R) &= R \sin(\psi_2) = R \sin(\pi - \varphi - \omega(x, \varphi, R)) = R \sin(\varphi + \omega(x, \varphi, R)) \end{aligned} \quad (10)$$

Finally, using the triangle sinus law again, deduce the distances:

$$\begin{aligned} nearD(x, \varphi, R) &= \frac{\min(A(x, \varphi, R), C(x, \varphi, R))}{\sin(\varphi)} \\ farD(x, \varphi, R) &= \frac{\max(A(x, \varphi, R), C(x, \varphi, R))}{\sin(\varphi)} \end{aligned} \quad (11)$$

The *min* and *max* functions are necessary because the near and far distances switch sides with respect to *A* and *C* when φ is greater than $\pi/2$.

2.5.2. Coincidence Plane

Working now in the coincidence plane (that plane is in bold in Fig. 4), shown in Fig. 5, the objective becomes to compute the angles θ_{in} and θ_{out} sustained by the detectors.

Depending on φ , the inside angle is bounded by either the detectors on the near side projected on those on the far side, or by the detectors size on the far side, if the projection exceeds that size.

$$\theta_{in}(x, z, \varphi, R, d) = \arctan \left(\frac{\min \left(\left(\frac{d}{2} - z \right) \frac{farD(x, \varphi, R)}{nearD(x, \varphi, R)}, \frac{d}{2} + z \right)}{farD(x, \varphi, R)} \right) \quad (12)$$

The outside angle is bounded only by the size of the detectors on the far side since the projection on the near side can never exceed the detectors.

$$\theta_{out}(x, z, \varphi, R, d) = \arctan \left(\frac{\frac{d}{2} - z}{farD(x, \varphi, R)} \right) \quad (13)$$

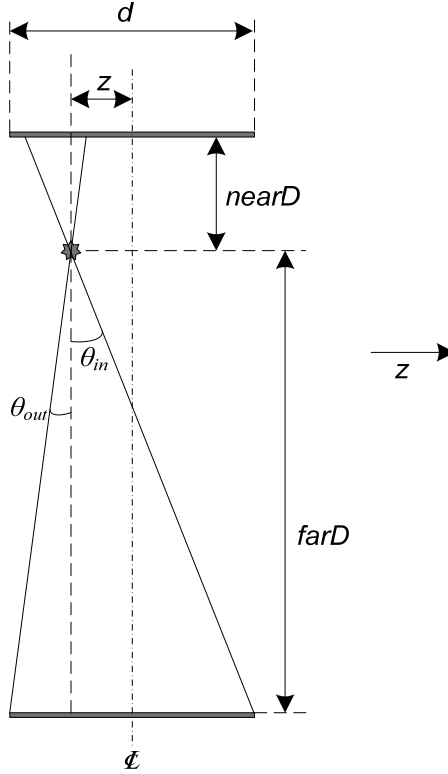


Fig. 5 View in the coincidence plane of the geometry of a point-source located at distance z from the scanner center.

2.5.3. Solid Angle

The solid angle subtended by all detectors around the source is found by computing the area, on a sphere of radius 1, intercepted by the previous angles:

$$SA(x, z, R, d) = \int_{-\pi}^{\pi} \int_{\frac{\pi}{2} - \theta_{out}(x, z, \varphi, R, d)}^{\frac{\pi}{2} + \theta_{in}(x, z, \varphi, R, d)} 1^2 \sin(\theta) d\theta d\varphi \quad (14)$$

There exists dead space since not all the volume is occupied by detector material. The exact solid angle sustained by the detectors around any given point source could be found by integrating the stopping power of the detectors. This method involves ray tracing all the individual detectors at all possible angles for all point sources, a complicated method. Neglecting the stopping power dependence on source position (Fig. 6) and assuming

uniform average stopping power instead, the effective solid angle is approximated by compensating the solid angle with the packing fraction:

$$SA_{eff_double}(x, z, r_o, r_i, d) = K_{pack}(r_o, r_i) \cdot SA(x, z, \overline{PD}_{photo}(r_o, r_i) + r_i, d) \quad (15)$$

Note that the radius used in the computation of, notably, (9), is the scanner inner radius plus the mean penetration distance of an annihilation photon. This approximation is less accurate at extreme values of x , since the angles φ and θ between the photon trajectory and the detector front face can take larger values, and thus R would need to be smaller. This approximation implicitly supposes that the probability of detecting a photon, on the axial edges of the detector bank, is 0 when the available detector material length is smaller than the average penetration distance in a detector, and 1 otherwise.

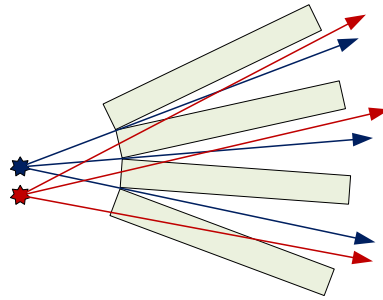


Fig. 6 View (not to scale) emphasizing the fact that the detectors show gaps where the effective stopping power is lower to a source exactly at the center of the FOV (*blue*) when compared to a source gradually offset from the center (*red*).

2.5.4. Doublet Sensitivity

The sensitivity (in percentage) to double coincidences is the probability that the two annihilation photons will be detected.

$$Sens_d(x, z, r_o, r_i, d) = 100 \frac{SA_{eff_double}(x, z, r_o, r_i, d)}{4\pi} (K_{stop_photo}(0.511, r_o - r_i))^2 \quad (16)$$

2.5.5. Doublet Average Sensitivity

The average sensitivity (in percentage) over a cylindrical volume of length l and radius r_c , of uniform volumic activity and centered in the FOV can be found by integrating the double coincidence sensitivity over that volume and dividing by the total volume:

$$\overline{Sens_d}(l, r_c, r_o, r_i, d) = \frac{2}{\pi r_c^2 l} \int_0^{\frac{l}{2}} \int_0^{2\pi} \int_0^{r_c} r \cdot Sens_d(r, l, r_o, r_i, d) dr d\zeta dl \quad (17)$$

2.6. Triple Coincidences

For triple coincidences, one must also compute the probability that the scattered photon will be detected, which depends on the probability that it will be scattered toward a detector and the probability that it will be stopped in that detector.

2.6.1. Useful Scattering Cross-Section

The probability that the scattered photon trajectory will intercept a detector can be deduced from the Klein-Nishina differential cross-section formula

$$KN(\tau) = \left(\frac{1}{2 - \cos(\tau)} \right)^2 \left(\frac{1 + \cos^2(\tau)}{2} \right) \left[1 + \frac{(1 + \cos(\tau))^2}{(1 + \cos^2(\tau))(2 - \cos(\tau))} \right] \quad (18)$$

The formula is simplified here somewhat, since only 511-keV annihilation photons need to be considered, and since the effective atomic number and classical electron radius can be omitted because the formula will only be used in a ratio to itself.

Indeed the total available cross-section can be found by integrating the formula

$$XS_{tot} = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} KN(\tau) d\tau d\chi \quad (19)$$

Subsequently, the probability that the scattered photon will be detected can be deduced by the ratio of the effective cross-section which points toward a detector, considering only neighboring detectors and neglecting any effect of the other side of the scanner:

$$P_{det_scat}(Angle_covered_by_detectors) = \frac{\iint KN(\tau) d\tau d\chi}{XS_{tot}} \quad (20)$$

2.6.2. Supplemental Geometry

By convention, referring to Fig. 4, the scattering event will be assumed to occur inside the detector on the A side, and thus the distance from the annihilation to the scattering point is similar to (11) and can be expressed as

$$A_D(x, \varphi, R) = \frac{A(x, \varphi, R)}{\sin(\varphi)} \quad (21)$$

Referring to Fig. 7 and Fig. 8, adapted from Fig. 5, the distance F_D between the edge of the detector bank and the axial location of the scattering point can be found from

$$\begin{aligned} \Delta_z(x, R, \varphi, \theta) &= A_D(x, \varphi, R) \tan\left(\theta - \frac{\pi}{2}\right) \\ F_D(x, z, R, \varphi, \theta, d) &= \frac{d}{2} - z - \Delta_z(x, R, \varphi, \theta) \end{aligned} \quad (22)$$

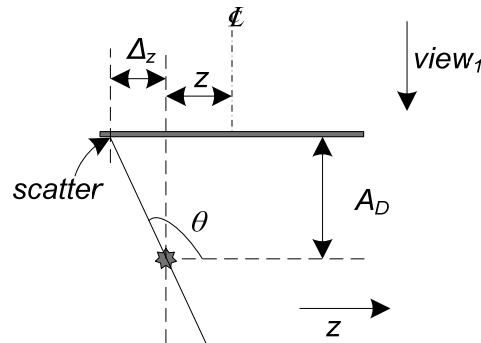


Fig. 7 Partial view in the coincidence plane of the geometry of the assumed location of the scattering point in a triplet for a point-source located at distance z from the scanner center. The scattering occurs in the detector bank.

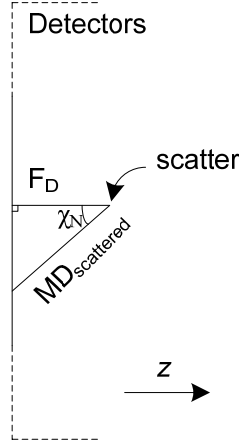


Fig. 8 Partial view (not to scale), looking from outside the scanner in the direction labeled “view_l” in Fig. 7, and showing an approximate method to compute the bounding angle on χ .

2.6.3. Angle Bounds

Integration bounding of (20) can start by the inspection of Fig. 8, from which an approximate bound can be found on the variable χ .

$$\chi_N(x, z, R, \varphi, \theta, d) = \arccos\left(\min\left(\frac{F_D(x, z, R, \varphi, \theta, d)}{MD_{scattered}}, 1\right)\right) \quad (23)$$

The minimum computation removes errors on the domain where the arcos function does not have an image, i.e. when $F_D > MD_{scattered}$.

This approximation assumes that, when the available detector material length is smaller than the average empirical distance travelled by a scattered photon before detection, the probability of detecting it is 0 and 1 otherwise.

The bound on τ also requires an approximation. Indeed, because of the anisotropy of dead space in the axial and transaxial planes, the bounds would ideally be different. An empirical value τ_F is used for forward scattering. The backscatter bound τ_B is approximated at π .

2.6.4. Scattered Photon Trajectory Detector Interception Probability

Eq. (20) can finally be rewritten as

$$P_{det_scat}(x, z, R, \varphi, \theta, d) = \frac{1}{XS_{tot}} \int_{-\pi+\chi_N(x,z,R,\varphi,\theta,d)}^{\pi-\chi_N(x,z,R,\varphi,\theta,d)} \int_{\tau_F}^{\tau_B} KN(\tau) d\tau d\chi \quad (24)$$

And the average emission toward a detector probability can be computed for a given point source:

$$P_{det_scat}(x, z, R, d) = \frac{\int_{-\pi}^{\pi} \int_{\frac{\pi}{2}-\theta_{out}(x,z,\varphi,R,d)}^{\frac{\pi}{2}+\theta_{in}(x,z,\varphi,R,d)} P_{det_scat}(x, z, R, \varphi, \theta, d) d\theta d\varphi}{\int_{-\pi}^{\pi} \int_{\frac{\pi}{2}-\theta_{out}(x,z,\varphi,R,d)}^{\frac{\pi}{2}+\theta_{in}(x,z,\varphi,R,d)} d\theta d\varphi} \quad (25)$$

2.6.5. Scattered Photon Detection Probability

The stopping power of the detectors with respect to the scattered photon is difficult because it is not trivial to approximate the average detector material depth seen by the trajectory of that photon. It is fixed arbitrarily at $2 MD_{scattered}$.

The average energy $E_{scattered}$ of the scattered photon is empirical.

2.6.6. Triplet Sensitivity

The effective angle is slightly different for triple coincidences:

$$SA_{eff_triple}(x, z, r_o, r_i, d) = K_{pack}(r_o, r_i) \cdot SA\left(x, z, \frac{PD_{Compton}(r_o, r_i) + PD_{photo}(r_o, r_i)}{2} + r_i, d\right) \quad (26)$$

The triplet sensitivity (in percentage) can be expressed as the probability that all 3 photons will be detected:

$$\begin{aligned}
Sens_t(x, z, r_o, r_i, d) = 100 \frac{SA_{eff_triple}(x, z, r_o, r_i, d)}{4\pi} \cdot \\
K_{stop_photo}(0.511, r_o - r_i) K_{stop_Compton}(0.511, r_o - r_i) \cdot \\
K_{stop_photo}(E_{scattered}, 2MD_{scattered}) \cdot \\
\overline{P_{det_scat}}(x, z, \overline{PD_{Compton}}(r_o, r_i) + r_i, d)
\end{aligned}
\tag{27}$$

2.6.7. Average Sensitivity

The average sensitivity over a cylinder can be computed by replacing $Sens_d$ by $Sens_t$ in (17)

3. Methods

3.1. Double Coincidences

The previous model is tested by numerical integration in MathCAD. The parameters are fixed at $r_i = 55$ mm, $r_o = 75$ mm, $N = 128$ and $M = 8$.

The average sensitivity was computed for a cylinder of length 20 mm and radius 20 mm.

The test is compared with Monte Carlo results from GATE.

3.2. Triple Coincidences

The geometry is identical to that of double coincidences.

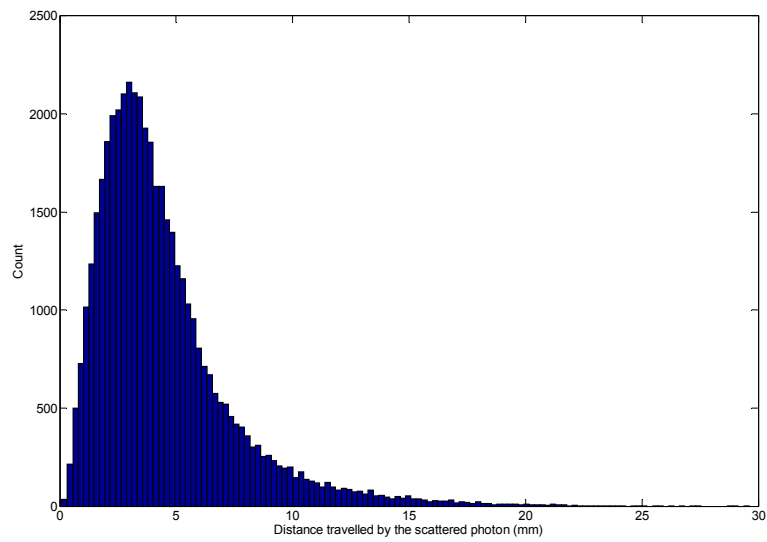


Fig. 9 Histogram of the distance travelled by the scattered photon after a Compton interaction in GSO for the geometry described in section 3.1.

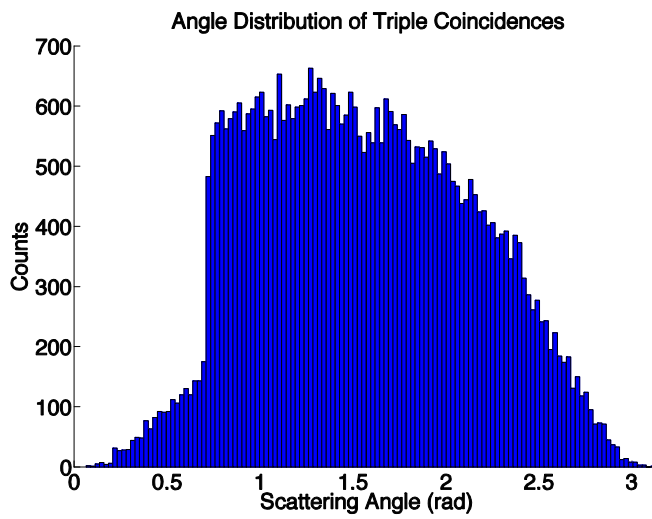


Fig. 10 Histogram of the scattering angle of triplets in GSO for the geometry described in section 3.1.

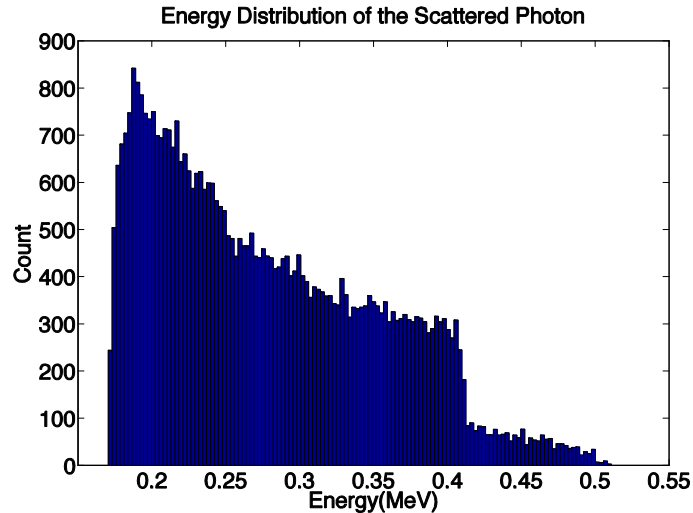


Fig. 11 Histogram of the scattered photon energy for triplets in GSO for the geometry described in section 3.1.

The mean empirical distance between the scattering point can be found using GATE and averaging over several thousand events (Fig. 9):

$$MD_{scattered} = 4.45 \text{ mm} \quad (28)$$

Similarly, the empirical forward scattering bound is chosen equal to the sharp transition in forward scattering detectability imposed by geometry (Fig. 10):

$$\tau_F = 0.715 \text{ rad} \quad (29)$$

The empirical scattered photon energy is also averaged from Fig. 11:

$$E_{scattered} = 0.277 \text{ MeV} \quad (30)$$

4. Comparison with Monte Carlo Simulation

Well the values are in the ballpark.

The behavior is good axially but not radially, especially for triplets.

4.1. Point Source Sensitivity

TABLE I
POINT SOURCES SENSITIVITY COMPARISON
MODEL VS GATE

Source Position from FOV Center (Radial mm, Axial mm)	Doublet Sensitivity (%)		Triplet Sensitivity (%)	
	Model	GATE	Model	GATE
(0, 0)	0.97	0.95	0.57	0.77
(0, 5)	0.53	0.51	0.29	0.34
(0, 10)	0.073	0.077	0.026	0.039
(5, 0)	0.93	0.85	0.55	0.73
(10, 0)	0.89	0.82	0.54	0.70
(20, 0)	0.84	0.67	0.51	0.43
(40, 0)	0.79	0.60	0.50	0.28
(50,0)		0.72		0.33
(5, 5)	0.53	0.49		0.33
(10, 10)	0.074	0.074		0.028

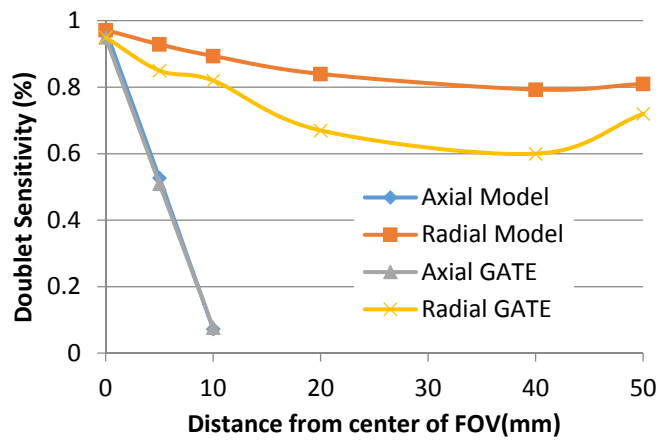


Fig. 12 Comparison between the model and Monte Carlo results for doublets.

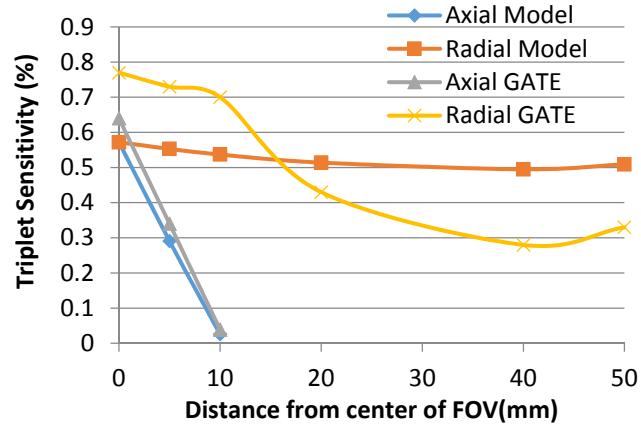


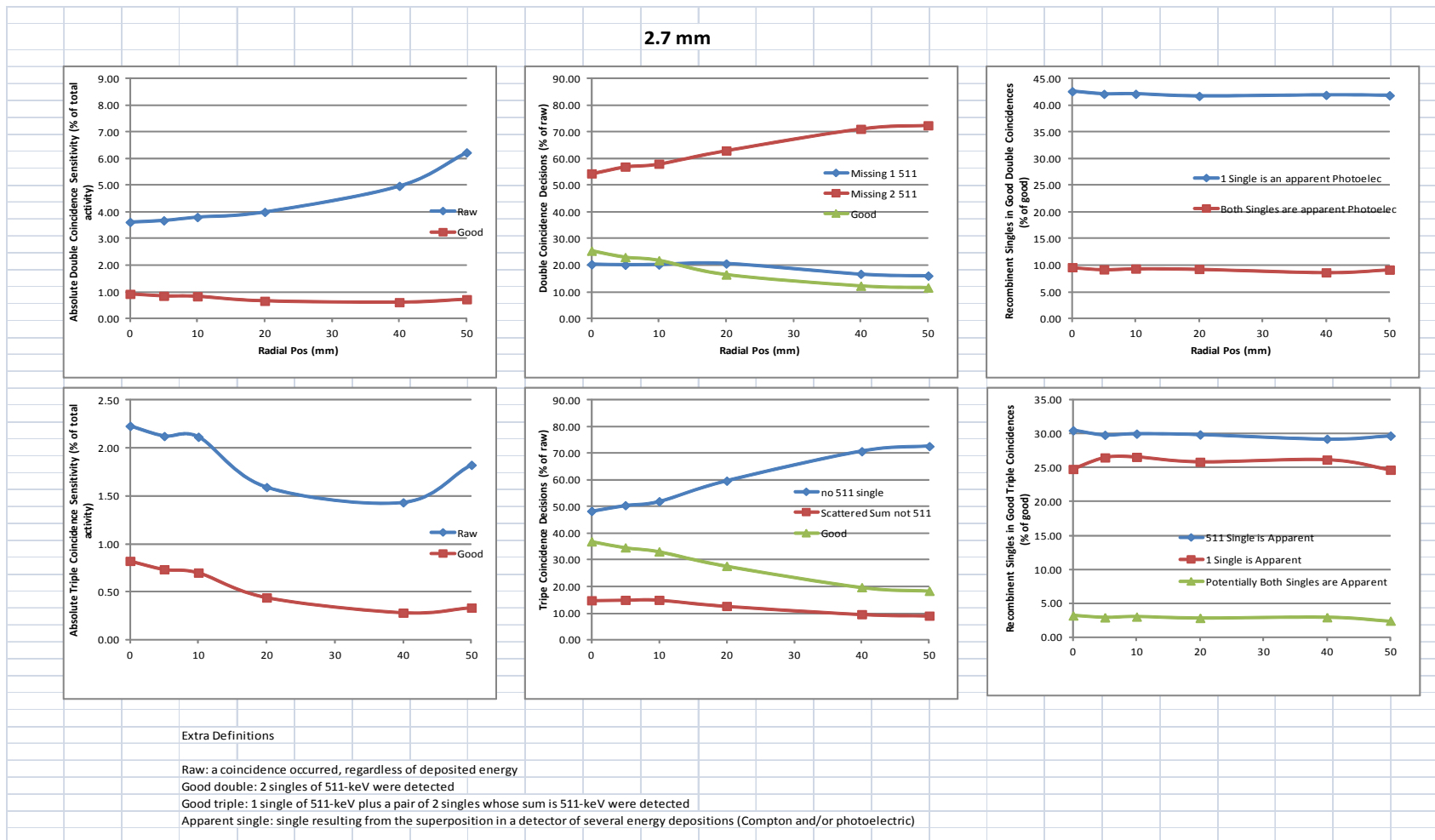
Fig. 13 Comparison between the model and Monte Carlo results for triplets.

4.2. Average Sensitivity

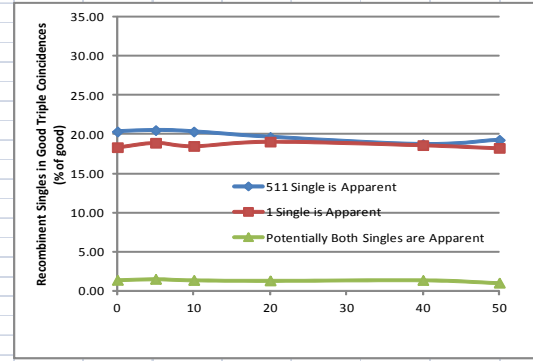
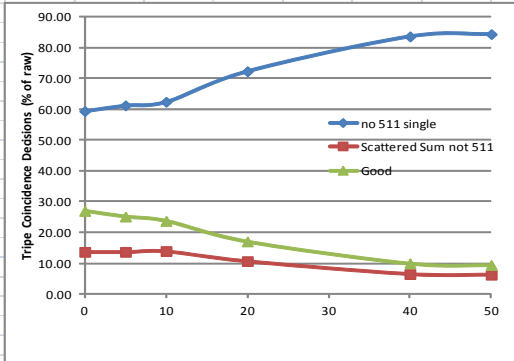
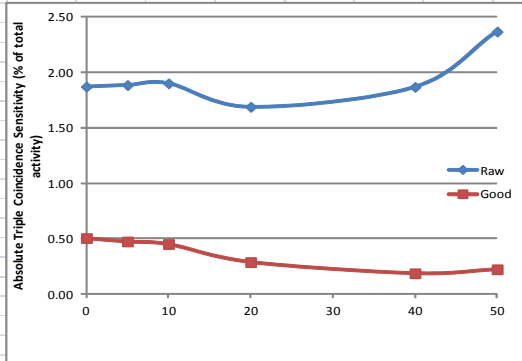
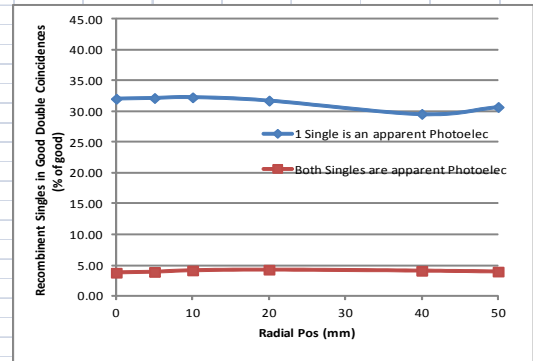
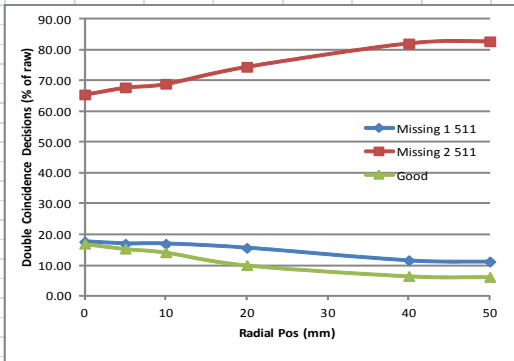
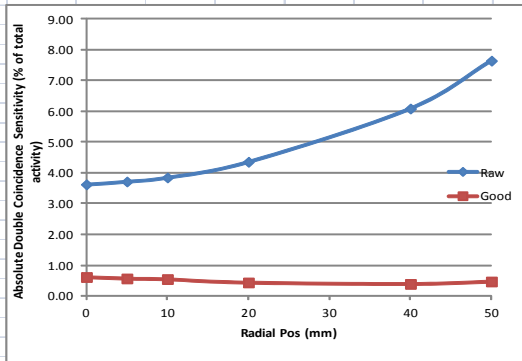
TABLE II
CYLINDER AVERAGE SENSITIVITY COMPARISON
MODEL VS GATE

Doublet Sensitivity (%)		Triplet Sensitivity (%)	
Model	GATE	Model	GATE
0.53	0.46		0.27

4.3. Other results presented as is



1.35 mm



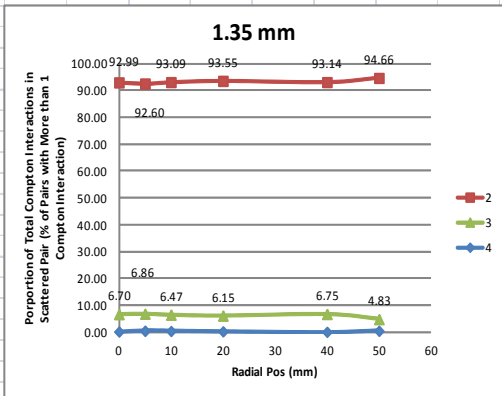
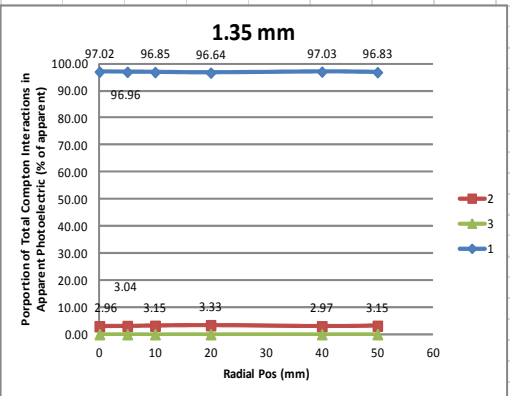
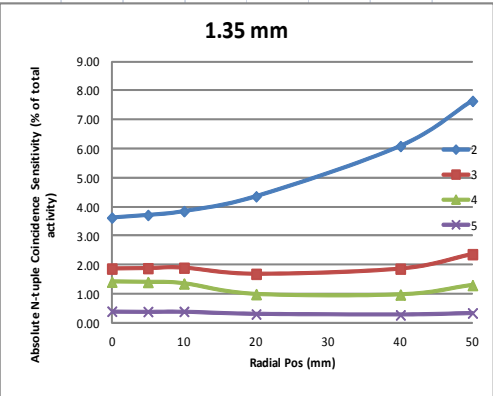
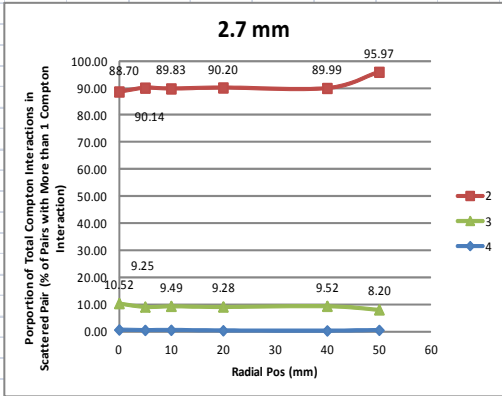
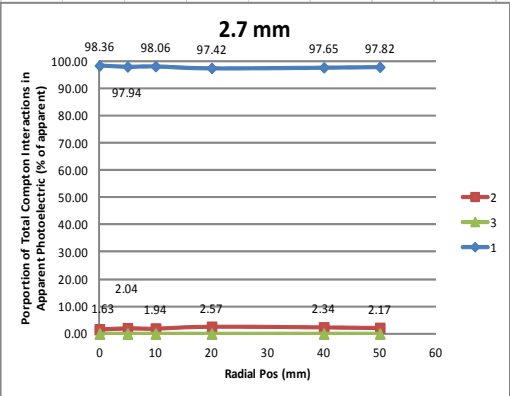
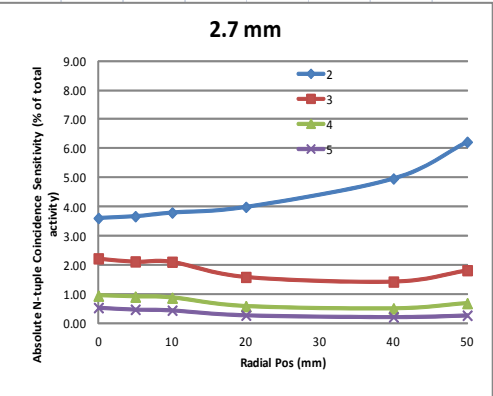
Extra Definitions

Raw: a coincidence occurred, regardless of deposited energy

Good double: 2 singles of 511-keV were detected

Good triple: 1 single of 511-keV plus a pair of 2 singles whose sum is 511-keV were detected

Apparent single: single resulting from the superposition in a detector of several energy depositions (Compton and/or photoelectric)



Annexe C

Coefficients du réseau de neurones de la solution finale

La figure C.1 schématise la structure [6 10 5 1] du réseau de la solution finale de l'article. Le tableau C.1 regroupe les coefficients du réseau de neurones de la solution finale ayant produit les résultats de l'article au chapitre 6. Tous les neurones ont une tangente hyperbolique comme fonction d'activation.

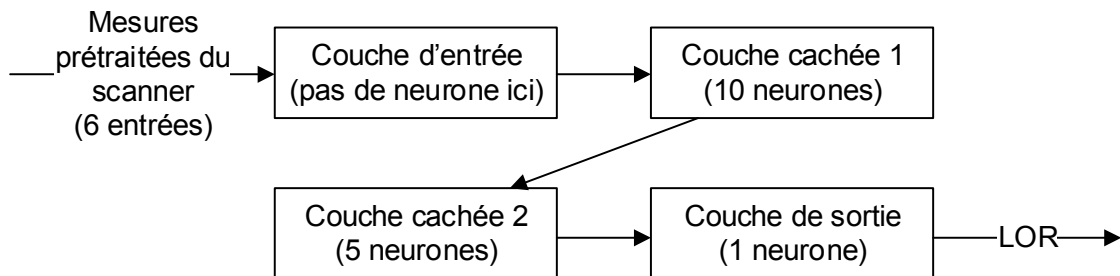


Figure C.1 Structure du réseau de neurones

Tableau C.1 Coefficients du réseau de neurones de la solution

Couche	Neurone	Entrée	Coefficient
Cachée 1	1	e_1^{24}	1.3404
		x_1	-0.082357
		y_1	0.029476
		e_2	-6.9426
		x_2	0.010816
		y_2	-0.0098211
		biais	-2.3279
	2	e_1	-1.5413
		x_1	0.128
		y_1	0.0026324
		e_2	-9.6984
		x_2	-0.15728
		y_2	0.006897
	3	biais	4.3388
		e_1	4.1808
		x_1	2.5325
		y_1	0.057945
		e_2	-5.1994
		x_2	-2.591
		y_2	-0.033125
	4	biais	1.0194
		e_1	3.4198
		x_1	1.1883
		y_1	0.31675
e_2		7.8967	
x_2		-1.2785	
5	y_2	-0.33455	
	biais	-6.3839	
	e_1	-2.3005	
	x_1	1.2972	
	y_1	0.041725	
	e_2	9.9691	
6	x_2	-1.2925	
	y_2	-0.040153	
	biais	-2.181	
	e_1	1.0685	
	x_1	1.4391	
	y_1	-1.1143	
6	e_2	-0.85066	
	x_2	-1.6076	
	y_2	1.0824	
	biais	0.42756	

²⁴ e , x et y sont les énergies et positions post-traitement des deux photons "diffusés". L'indice l désigne celui d'énergie la plus élevée. Voir l'article à la section 6.2 pour plus de précision.

Annexe C Coefficients du réseau de neurones de la solution finale

Couche	Neurone	Entrée	Coefficient
Cachée 2	7	e_1	-4.1206
		x_1	0.17279
		y_1	-0.41825
		e_2	-4.7134
		x_2	-0.21076
		y_2	0.45886
		biais	2.308
	8	e_1	-4.1049
		x_1	-1.5874
		y_1	-0.32418
		e_2	-4.1999
		x_2	1.6016
		y_2	0.31247
		biais	5.5737
	9	e_1	2.9921
		x_1	-1.3354
		y_1	-0.17814
		e_2	9.1236
		x_2	1.2422
		y_2	0.13675
		biais	-4.3945
10	e_1	1.0093	
	x_1	0.042801	
	y_1	-0.10866	
	e_2	-7.974	
	x_2	0.055761	
	y_2	0.12185	
	biais	6.4732	
1	1 ²⁵	-2.3923	
	2	0.97308	
	3	-2.8219	
	4	3.5501	
	5	-0.34751	
	6	-1.3757	
	7	-1.7548	
	8	0.22317	
	9	0.51755	
	10	1.5729	
biais	0.86275		
2	1	1.0569	
	2	0.75035	
	3	-0.5152	
	4	-0.090261	
	5	-0.18776	

²⁵ Le numéro d'entrée pour les couches 2 et 3 correspond simplement à la sortie du neurone correspondant de la couche précédente.

Annexe C Coefficients du réseau de neurones de la solution finale

Couche	Neurone	Entrée	Coefficient
		6	-0.093407
		7	-0.10774
		8	0.23443
		9	0.11779
		10	-1.0856
		biais	-1.1119
		1	0.011712
		2	-3.1167
		3	1.8926
		4	2.2158
		5	-1.2375
	3	6	0.088666
		7	0.13353
		8	0.9274
		9	-2.5564
		10	-0.37139
		biais	0.13519
		1	-2.3266
		2	-8.2951
		3	0.1197
		4	0.90537
		5	12.241
	4	6	-0.56135
		7	-0.32469
		8	-0.76287
		9	5.8339
		10	1.304
		biais	0.97405
		1	-0.16613
		2	-0.73453
		3	-0.08655
		4	-0.68906
		5	-0.49968
	5	6	-0.26305
		7	1.461
		8	3.4613
		9	0.038296
		10	-0.4677
		biais	-1.604
		1	1.638
		2	-1.2816
		3	-4.4908
		4	-5.6059
		5	-5.4157
		biais	1.1088
Sortie	1		

Bibliographie

- L. E. Adam, J. S. Karp et R. Freifelder (2000). "Energy-based scatter correction for 3-D PET scanners using NaI(Tl) detectors", dans *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 19, no. 5, pp. 513-521.
- Ai-junkie (2014). Voir en ligne <http://www.ai-junkie.com/ann/evolved/nnt1.html>.
- M. Anthony et P. L. Bartlett (1999). "Neural Network Learning: Theoretical Foundations", Cambridge University Press, 389 p.
- G. Ariño, M. Chmeissani, G. D. Lorenzo, C. Puigdengoles, E. Cabruja, Y. Calderón, M. Kolstein, J. G. Macias-Montero, R. Martinez, E. Mikhaylova et D. Uzun (2013). "Energy and coincidence time resolution measurements of CdTe detectors for PET", dans *Journal of Instrumentation*, vol. 8, no. 02, pp. C02015.
- D. L. Bailey et T. Jones (1995). "A method for calibrating 3D PET without scatter correction", *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 1046-1049.
- D. L. Bailey, S. R. Meikle et T. Jones (1997). "Effective sensitivity in 3D PET: the impact of detector dead time on 3D system performance", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44, pp. 1180-1185.
- V. V. Balashov (1997). "Interaction of Particles and Radiation with Matter", Springer, 238 p.
- F. Bélanger (2005). "Électronique de base pour un scanneur bimodal TEP/TDM numérique", Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke,
- M. Bentourkia, É. Croteau, R. Langlois, A. Aliaga, J. Cadorette, F. Bénard, O. Lesur et R. Lecomte (2002). "Cardiac studies in rats with ^{11}C -acetate and PET: a comparison with ^{13}N -ammonia", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 49, no. 5, pp. 2322-2327.
- M. Bentourkia, P. Msaki, J. Cadorette et R. Lecomte (1995a). "Assessment of scatter components in high resolution PET: Correction by nonstationary convolution-subtraction", dans *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 36, pp. 121-130.
- M. Bentourkia, P. Msaki, J. Cadorette et R. Lecomte (1995b). "Object and detector scatter-function dependence on energy and position in high resolution PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 42, no. 4, pp. 1162-1167.
- M. Bentourkia et O. Sarrhini (2004a). "Restoration of detector scatter in quantitative Rat-PET studies", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 3200-3204.

- M. Bentourkia et O. Sarrhini (2004b). "Simultaneous attenuation and scatter correction by restoration in PET imaging", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 3712-3715.
- M. Bergeron, J. Cadorette, J.-F. Beaudoin, M. D. Lepage, G. Robert, V. Selivanov, M.-A. Tetrault, N. Viscogliosi, J. P. Norenberg, R. Fontaine et R. Lecomte (2009). "Performance evaluation of the LabPET APD-based digital PET scanner", dans *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 56, no. 1, pp. 10-16.
- S. R. Bergmann (1997). "Clinical applications of myocardial perfusion assessments made with oxygen-15 water and positron emission tomography", dans *Cardiology*, vol. 88, pp. 71-79.
- M. Bergström, L. Eriksson, C. Bohm, G. Blomquist et J. Litton (1983). "Correction for scatter radiation in a ring detector positron camera by integral transformation of the projection", dans *Journal of Computer-Assisted Tomography*, no. 7, pp. 42-50.
- A. Bockisch, T. Beyer, G. Antoch, L. S. Freudenberg, H. Köhl, J. F. Debatin et S. P. Müller (2004). "Positron Emission Tomography/Computed Tomography - Imaging Protocols, Artifacts, and Pitfalls", dans *Molecular Imaging and Biology*, vol. 6, no. 4, pp. 188-199.
- A. A. Bogdanov et K. Licha (2004). "Molecular Imaging: An Essential Tool in Preclinical Research, Diagnostic Imaging, and Therapy", Springer, 258 p.
- S. E. Boggs et P. Jean (2000). "Event reconstruction in high resolution Compton telescopes", dans *Astronomy and Astrophysics (Supplement)*, vol. 145, pp. 311-321.
- D. Brasse, P. E. Kinahan, C. Lartizien, C. Corntat, M. Casey, C. Michel et T. Bruckbauer (2001). "Correction methods for random coincidences in 3D wholebody PET imaging", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 2080-2084.
- L. D. Brown, T. T. Cai et A. DasGupta (2001). "Interval estimation for a binomial proportion", dans *Statistical Science*, vol. 16, no. 2, pp. 101-133.
- P. Bruyndonckx, S. Leonard, L. Jiangui, S. Tavernier, P. Szupryczynski et A. Fedorov (2003). "Study of spatial resolution and depth of interaction of APD-based PET detector modules using light sharing schemes", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 50, no. 5, pp. 1415-1419.
- P. Bruyndonckx, S. Leonard, S. Tavernier, C. Lemaitre, O. Devroede, W. Yibao et M. Krieguer (2004). "Neural network-based position estimators for PET detectors using monolithic LSO blocks", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 51, no. 5, pp. 2520-2525.
- P. Bruyndonckx, S. Leonard et S. Tavernier (2003). "Parallax recovery using neural networks in PET detectors based on continuous scintillators", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 2174-2178.
- I. Castiglioni, O. Cremonesi, M. C. Gilardi, V. Bettinardi, G. Rizzo, A. Savi, E. Bellotti et F. Fazio (1999). "Scatter correction techniques in 3D PET: a Monte Carlo

- evaluation", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 46, no. 6, pp. 2053-2058.
- K. M. Champley, T. K. Lewellen, L. R. MacDonald, R. S. Miyaoka et P. E. Kinahan (2009). "Statistical LOR estimation for a high-resolution dMiCE PET detector", dans *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, pp. 6369.
- Y. Chauvin et D. E. Rumelhart (1995). "Backpropagation: Theory, Architectures, and Applications (Developments in Connectionist Theory)", Lawrence Erlbaum Associates, 568 p.
- P. C. Y. Chen et J. K. Mills (1997). "Neural network generalization and system sensitivity in feedback control systems", *IEEE International Symposium on Intelligent Control*, pp. 233-238.
- S. R. Cherry (2004). "In vivo molecular and genomic imaging: new challenges for imaging physics", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, pp. R13-R48.
- P. E. Christian, D. Bernier et J. K. Langan (2003). "Nuclear Medicine and PET: Technologies and Techniques", C.V. Mosloy, 640 p.
- W. Chunwu, C. E. Ordonez et C. Chin-Tu (1994). "Characterization and correction for scatter in 3D PET using rebinned plane integrals", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 41, no. 6, pp. 2758-2764.
- J. Clerk-Lamallice (2014). "Étude de l'incidence des coïncidences triples mesurées et simulées à partir de systèmes TEP pixélisés sur les critères de qualité d'image", Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke,
- T. L. Collier, R. Lecomte, T. McCarthy, S. Meikle, T. J. Ruth, F. Scopinaro, A. Signore, H. VanBrocklin, C. van de Wiele et R. N. Waterhouse (2002). "Assessment of cancer associated biomarkers by positron emission tomography: advances and challenges", dans *Disease Markers*, vol. 18, no. 5-6, pp. 211-247.
- K. A. Comanor, P. R. G. Virador et W. W. Moses (1996). "Algorithms to identify detector Compton scatter in PET modules", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science* vol. 43, no. 4, pp. 2213-2218.
- C. Comtat et C. Morel (1995). "Approximate reconstruction of PET data with a self-organizing neural network", dans *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 6, no. 3, pp. 783-789.
- B. Y. Croft (2002). "Animal models for imaging", dans *Disease Markers*, vol. 18, pp. 365-374.
- M. Dahlbom, D. C. Yu, S. R. Cherry, A. Chatziioannou et E. J. Hoffman (1992). "Methods for improving image quality in whole body PET scanning", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 39, no. 4, pp. 1079-1083.

- C. Damiani, N. Cesca, G. Di Domenico, E. Moretti, N. Sabba, L. Uccelli, G. Zavattini et A. Del Guerra (2005). "Sampling considerations for high resolution small animal SPECT", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 52, no. 3, pp. 555-559.
- Data Spectrum Corporation (2014). Voir en ligne http://www.spect.com/pub/Mini_and_Micro_Deluxe_Phantom_and_Hot_Spot_Insert.pdf.
- M. E. Daube-Witherspoon, R. E. Carson, Y. C. Yan et T. K. Yap (1992). "Scatter correction in maximum-likelihood reconstruction of PET data", *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 945-947.
- M. E. Daube-Witherspoon, S. Matej et J. S. Karp (2001). "Assessment of image quality with a fast fully 3D reconstruction algorithm", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 2238-2242.
- S. David, M. Georgiou, E. Fysikopoulos, N. Belcari et G. Loudos (2013). "Imaging performance of silicon photomultipliers coupled to BGO and CsI:Na arrays", dans *Journal of Instrumentation*, vol. 8, no. 12, pp. P12008.
- O. de Dreuille, H. Foehrenbach, P. Maszelin, G. Bonardel, F. Vaylet et J. F. Gaillard (2002a). "État de l'art et évolutions technologiques actuelles en tomographie par émission de positons", dans *Médecine Nucléaire*, vol. 26, pp. 67-78.
- F. C. Detterbeck, J. F. Vansteenkiste, D. E. Morris, C. A. Doms, A. H. Khandaniv et M. A. Socinski (2004). "Seeking a home for a PET, part 3: Emerging applications of positron emission tomography imaging in the management of patients with lung cancer", dans *Chest*, vol. 126, no. 5, pp. 1656-1666.
- V. Dhawan, K. Kazumata, W. Robeson, A. Belakhlef, C. Margouleff, T. Chaly, T. Nakamura, R. Dahl, D. Margouleff et D. Eidelberg (1998). "Quantitative Brain PET: Comparison of 2D and 3D Acquisitions on the GE Advance Scanner", dans *Clinical Positron Imaging*, vol. 1, no. 2, pp. 135-144.
- E. V. R. Di Bella (2002). "Gamma camera PET with low energy collimators: characterization and correction of scatter", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 49, no. 5, pp. 2067-2073.
- D. D. Egbert, P. H. Goodman, V. G. Kaburlasos et J. H. Witchey (1992). "Generalization capabilities of subtle image pattern classifiers", dans *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, vol. 4, no. 2, pp. 172-177.
- J. Emsley (1998). "The Elements (Oxford Chemistry Guides), 3rd Ed.", Oxford University Press, 300 p.
- L. V. Fausett (1994). "Fundamentals of Neural Networks", Prentice Hall, 461 p.
- N. C. Ferreira, R. Trebossen et B. Bendriem (1998). "Assessment of 3-D PET quantitation: influence of out of the field of view radioactive sources and of attenuating media", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 45, no. 3, pp. 1670-1675.

-
- N. C. Ferreira, R. Trebossen, C. Lartizien, V. Brulon, P. Merceron et B. Bendriem (2000). "A hybrid scatter correction for 3D PET based on an estimation of the distribution of unscattered coincidences: implementation on the ECAT EXACT HR+", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 136-143.
- A. Ferrero, J. K. Poon, A. J. Chaudhari, L. R. MacDonald et R. D. Badawi (2011). "Effect of Object Size on Scatter Fraction Estimation Methods for PET"; A Computer Simulation Study", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 58, no. 1, pp. 82-86.
- A. Ferri, A. Gola, N. Serra, A. Tarolli, N. Zorzi et C. Piemonte (2014). "Performance of FBK high-density SiPM technology coupled to Ce:LYSO and Ce:GAGG for TOF-PET", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 59, no. 4, pp. 869.
- R. Fontaine, F. Bélanger, N. Viscogliosi, H. Semmaoui, M.-A. Tetrault, J. B. Michaud, C. M. Pepin, J. Cadorette et R. Lecomte (2009). "The hardware and signal processing architecture of LabPET™, a small animal APD-based digital PET scanner", dans *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 56, no. 1, pp. 3-9.
- C. Geoffroy (à paraître). "Real Time Artificial Neural Network FPGA Implementation for PET Triple Coincidences Recovery", dans *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, pp.
- R. E. Gibson, P. Ehrlich, C. Burns, S. Hill, B. Shi, A. Coimbra et L. Sepp-Lorenzino (2005). "Limits of tumor detection in rat imaged using FDG and micro-CT", *Academy of Molecular Imaging Annual Conference*, Orlando, Floride, pp.
- S. Grootoank, T. J. Spinks, A. M. Kennedy, P. M. Bloomfield, D. Sashin et T. Jones (1992). "The practical implementation and accuracy of dual window scatter correction in a neuro PET scanner with the septa retracted", *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 942-944.
- L. W. Grossman et coll. (1986). "Noise Analysis of Scintillation Camera Images: Stochastic and Non-Stochastic Effects", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 31, pp. 941-953.
- Y. Gu, G. Prax, F. W. Y. Lau et C. S. Levin (2010). "Effects of multiple-interaction photon events in a high-resolution PET system that uses 3D positioning detectors", dans *Med. Phys.*, vol. 10, pp. 5494.
- Gue, x, B. rin et G. El Fakhri (2011). "Novel Scatter Compensation of List-Mode PET Data Using Spatial and Energy Dependent Corrections", dans *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 30, no. 3, pp. 759-773.
- B. Guerin et G. El Fakhri (2008). "Realistic PET Monte Carlo Simulation With Pixelated Block Detectors, Light Sharing, Random Coincidences and Dead-Time Modeling", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 55, no. 3, pp. 942-952.
- P. Guerra, A. Santos et D. G. Darambara (2009). "An investigation of performance characteristics of a pixellated room-temperature semiconductor detector for
-

- medical imaging", dans *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 42, no. 17, pp. 175101.
- S. Gundacker, E. Auffray, B. Frisch, H. Hillemanns, P. Jarron, T. Meyer, K. Pauwels et P. Lecoq (2012). "A Systematic Study to Optimize SiPM Photo-Detectors for Highest Time Resolution in PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 59, no. 5, pp. 1798-1804.
- S. Gundacker, E. Auffray, B. Frisch, P. Jarron, A. Knapitsch, T. Meyer, M. Pizzichemi et P. Lecoq (2013). "Time of flight positron emission tomography towards 100ps resolution with L(Y)SO: an experimental and theoretical analysis", dans *Journal of Instrumentation*, vol. 8, no. 07, pp. P07014.
- R. L. Harrison, D. R. Haynor et T. K. Lewellen (1991). "Dual energy window scatter corrections for positron emission tomography", *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 1700-1704.
- R. L. Harrison, D. R. Haynor et T. K. Lewellen (1992). "Limitations of energy-based scatter correction for quantitative PET", *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 862-864.
- T. Hayashi (1989). "New photomultiplier tubes for medical imaging", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 36, no. 1, pp. 1078-1083.
- S. Haykin (1999). "Neural Networks: A Comprehensive Foundation, 2nd Edition", Prentice Hall, 842 p.
- I. S. Helliwell, M. A. Turega et R. A. Cottis (1995). "Accountability of neural networks trained with "real world" data", *International Conference on Artificial Neural Networks*, pp. 218-222.
- A. O. Hero, N. H. Clinthorne et W. L. Rogers (1991). "A lower bound on PET timing estimation with pulse pileup", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 38, no. 2, pp. 709-712.
- G. Hinton et T. J. Sejnowski (1999). "Unsupervised Learning: Foundations of Neural Computation", MIT Press, 350 p.
- C. H. Holdsworth, M. Dahlbom, A. Liu, L. Williams, C. S. Levin, M. Janecek et E. J. Hoffman (2001a). "Expanding the versatility of a more accurate accelerated Monte Carlo simulation for 3D PET: data correction of PET emission scans using 124I", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 2105-2109.
- C. H. Holdsworth, C. S. Levin, T. H. Farquhar, M. Dahlbom et E. J. Hoffman (2001b). "Investigation of accelerated Monte Carlo techniques for PET simulation and 3D PET scatter correction", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 48, no. 1, pp. 74-81.
- C. H. Holdsworth, C. S. Levin, M. Janecek, M. Dahlbom et E. J. Hoffman (2002). "Performance analysis of an improved 3-D PET Monte Carlo simulation and scatter correction", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 49, no. 1, pp. 83-89.

-
- L. Hongdi, W. Wai-Hoi, J. Uribe, H. Baghaei, L. Yaqiang, W. Yu, X. Tao et M. Aykac (2002). "A new pileup-prevention front-end electronic design for high-resolution PET and gamma cameras", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 49, no. 5, pp. 2051-2056.
- J. S. Huber et W. W. Moses (1999). "Conceptual design of a high-sensitivity small animal PET camera with 4π coverage", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 46, pp. 498-502.
- S. Hume, R. N. Gunn et T. Jones (1998). "Pharmacological constraints associated with positron emission tomographic scanning of small laboratory animals", dans *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.*, vol. 25, no. 2, pp. 173-176.
- K. Hyeoncheol et F. LiMin (1994). "Generalization and fault tolerance in rule-based neural networks", *International Conference on Artificial Neural Networks*, pp. 1550-1555.
- H. Ishibuchi et M. Nii (1998). "Fuzzification of input vectors for improving the generalization ability of neural networks", *IEEE International Conference on Fuzzy Systems*, pp. 1153-1158.
- L. Jae Sung, L. Dong Soo, K. Seok-Ki, L. Sang-Kun, C. June-Key, L. Myung Chul et P. Kwang Suk (2000). "Localization of epileptogenic zones in F-18 FDG brain PET of patients with temporal lobe epilepsy using artificial neural network", dans *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 19, no. 4, pp. 347-355.
- C. A. Johnson, J. Seidel, R. E. Carson, W. R. Gandler, A. Sofer, M. V. Green et M. E. Daube-Witherspoon (1997). "Evaluation of 3D reconstruction algorithms for a small animal PET camera", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44, no. 3, pp. 1303-1308.
- S. S. Junnarkar, J. Fried, S. Southekal, J.-F. Pratte, P. O'Connor, V. Radeka, P. Vaska, M. Purschke, D. Tomasi, C. Woody et R. Fontaine (2008). "Next generation of real time data acquisition, calibration and control system for the RatCAP scanner", dans *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 55, no. 1, pp. 220-224.
- Z. Junying, D. Jiyang et S. Meihong (2005). "An adaptive method for image filtering with pulse-coupled neural networks", *IEEE International Conference on Image Processing*, pp. II-133-136.
- Y. Kamp et M. Hasler (1990). "Recursive Neural Networks for Associative Memory", John Wiley & Sons, 208 p.
- J. S. Karp, M. E. Daube-Witherspoon, E. J. Hoffman, T. K. Lewellen, J. M. Links, W. H. Wong, R. S. Hichwa, M. E. Casey, J. G. Colsher, R. E. Hitchens, G. Muehllehner et E. W. Stoub (1991). "Performance standards in positron emission tomography", dans *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 12, no. 32, pp. 2342-2350.
- L. Kisung, P. E. Kinahan, R. S. Miyaoka, K. Jae-Seung et T. K. Lewellen (2004). "Impact of system design parameters on image figures of merit for a mouse PET scanner", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 51, no. 1, pp. 27-33.
-

- G. F. Knoll (2010). "Radiation Detection and Measurement, 4th Ed.", Wiley, 860 p.
- A. Konik, T. Koesters, M. T. Madsen et J. J. Sunderland (2011). "Evaluation of Attenuation and Scatter Correction Requirements as a Function of Object Size in Small Animal PET Imaging", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 58, no. 5, pp. 2308-2314.
- A. Konik, M. T. Madsen et J. J. Sunderland (2010). "GATE Simulations of Human and Small Animal PET for Determination of Scatter Fraction as a Function of Object Size", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 57, no. 5, pp. 2558-2563.
- Y. Kosugi, K. Uto, R. Hagiwara, N. Kosaka, A. Abe, M. Kameyama et T. Momose (2003). "Neural networks for cerebral diagnosis using PET and SPECT", *Asian-Pacific Conference on Biomedical Engineering*, pp. 24-27.
- R. J. Kowalsky et S. Falen (2004). "Radiopharmaceuticals in nuclear pharmacy and nuclear medicine", APhA Publications, 500 p.
- E. Kramer, J. Ko, F. Ponzio et K. Mourtzikos (2008). "PET/CT: A Disease-Oriented Approach", dans *Informa Healthcare*, pp. 480.
- W. K. Kuebler, S. I. Ziegler, H. J. Ostertag et W. J. Lorenz (1992). "Monte-Carlo simulations for the identification of different contributions to scatter in whole-body PET", *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 972.
- M.-P. Kunga et H. F. Kung (2005). "Mass effect of injected dose in small rodent imaging by SPECT and PET", dans *Nuclear Medicine and Biology*, vol. 32, pp. 673- 678.
- J. D. Kurfess et B. F. Philips (2001). "Coincident Compton Nuclear Medical Imager", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp.
- J. Larsen et L. K. Hansen (1994). "Generalization performance of regularized neural network models", *Neural Networks for Signal Processing*, pp. 42-51.
- C. M. Laymon, R. L. Harrison, S. G. Kohlmyer, R. S. Miyaoka et T. K. Lewellen (2004). "Characterization of single and multiple scatter from matter and activity distributions outside the FOV in 3-D PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 51, no. 1, pp. 10-15.
- R. Lecomte (2004). "Technology challenge in small animal PET imaging", dans *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, vol. 527, pp. 157-165.
- R. Lecomte, J. Cadorette, P. Richard, S. Rodrigue et D. Rouleau (1994). "Design and engineering aspects of a high resolution positron tomography for small animal imaging", dans *IEEE transaction on nuclear science*, vol. 41, pp. 1446-1452.
- R. Lecomte, J. Cadorette, S. Rodrigue, D. Lapointe, D. Rouleau, M. Bentourkia, R. Yao et P. Msaki (1996). "Initial results from the Sherbrooke avalanche photodiode positron tomograph", dans *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 43, no. 3, pp. 1952-1957.

-
- R. Lecomte, C. Pepin, D. Rouleau, A. Saoudi, M. S. Andreaco, M. Casey, R. Nutt, H. Dautet et P. P. Webb (1998). "Investigation of GSO, LSO and YSO scintillators using reverse avalanche photodiodes", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 45, no. 3, pp. 478-482.
- M. J. Lercher et K. Wienhard (1994). "Scatter correction in 3-D PET", dans *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 13, no. 4, pp. 649-657.
- J. D. Leroux (2005). "Méthodes numériques de discrimination de temps appliquées à la tomographie d'émission par positrons", Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke,
- J. D. Leroux (2013). Voir en ligne <http://sourceforge.net/projects/tirius/>.
- J. D. Leroux (2014). "Contribution aux méthodes de reconstruction d'images appliquées à la TEP par l'exploitation des symétries du système", Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke,
- J. D. Leroux, V. Selivanov, R. Fontaine et R. Lecomte (2007a). "Accelerated iterative image reconstruction methods based on block-circulant system matrix derived from a cylindrical image representation", *IEEE 2007 NSS Conf. Rec.*, pp. 2764-2771.
- J. D. Leroux, C. Thibaudeau, R. Lecomte et R. Fontaine (2007b). "Fast, accurate and versatile Monte Carlo method for computing system matrix", *IEEE 2007 NSS Conf. Rec.*, pp. 3644-3648.
- C. S. Levin (2002). "Design of a high-resolution and high-sensitivity scintillation crystal array for PET with nearly complete light collection", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 49, no. 5, pp. 2236-2243.
- S. Lingxiong, R. Freifelder et J. S. Karp (1994). "Triple energy window scatter correction technique in PET", dans *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 13, no. 4, pp. 641-648.
- S. Lingxiong et J. S. Karp (1995). "Modified convolution-subtraction scattering correction technique for 3D PET", *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 1430-1433.
- G. Llosa, N. Belcari, M. G. Bisogni, G. Collazuol, S. Marcatili, P. Barrillon, C. De la Taille, S. Bondil-Blin, N. Dinu, M. Melchiorri, A. Tarolli, C. Piemonte et A. Del Guerra (2009). "Energy, Timing and Position Resolution Studies With 16-Pixel Silicon Photomultiplier Matrices for Small Animal PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 56, no. 5, pp. 2586-2593.
- J. Logan et H. J. Bernstein (1983). "A Monte Carlo simulation of Compton scattering in positron emission tomography", dans *Journal of Computer-Assisted Tomography*, vol. 7, pp. 316-320.
- H. A. Macapinlac (2004). "FDG PET and PET/CT imaging in lymphoma and melanoma", dans *Cancer Journal*, vol. 10, no. 4, pp. 262-270.
-

- S. Mandai, V. Jain et E. Charbon (2014). "A 780*800 μm^2 Multichannel Digital Silicon Photomultiplier With Column-Parallel Time-to-Digital Converter and Basic Characterization", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 61, no. 1, pp. 44-52.
- B. Martin (2011). "Exploration géométrique des systèmes LabPET1 et LabPET2n", Rapport de stage, Université de Sherbrooke, 4 p.
- A. Materka et S. Mizushina (1996). "Parametric signal restoration using artificial neural networks", dans *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 43, no. 4, pp. 357-372.
- O. Mawlawi, J. W. Wilson, T. Pan et T. G. Turkington (2005). "Investigating the Optimum Lower Energy Threshold of a New Research PET/CT Scanner", *IEEE Nuclear Science Symposium*, Porto Rico, pp.
- D. P. McElroy, W. Pimpl, B. J. Pichler, M. Rafecas, T. Schuler et S. I. Ziegler (2005). "Characterization and readout of MADPET-II detector modules: validation of a unique design concept for high resolution small animal PET", dans *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 52, no. 1, pp. 199-204.
- S. R. Meikle, S. Eberl, R. R. Fulton et M. Kassiou (1998). "The Influence of Tomograph Sensitivity on Parameter Estimation in Small Animal Imaging Studies", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp.
- C. L. Melcher (2005). "Perspectives on the future development of new scintillators", dans *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, vol. 537, pp. 6-14.
- J. B. Michaud (2005). "Identification paramétrique et quantification vectorielle appliquées à la tomographie d'émission par positrons", Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Département de génie électrique et de génie informatique, 86 p.
- J. B. Michaud, C. A. Brunet, M. Rafecas, R. Lecomte et R. Fontaine (2007). "Sensitivity in PET: Neural networks as an alternative to Compton photons LOR analysis", *IEEE 2007 NSS Conf. Rec.*, pp. 3594-3600.
- J. B. Michaud, S. Rechka, C. Brunet, R. Lecomte et R. Fontaine (2009). "Monte Carlo results from neural networks as an alternative to Compton photons LOR analysis", *Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2009 IEEE*, pp. 3909-3916.
- M. L. Minsky et S. A. Papert (1969). "Perceptrons", MIT Press, p.
- R. S. Miyaoka et T. K. Lewellen (2000). "Effect of detector scatter on the decoding accuracy of a DOI detector module", dans *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 47, no. 4, pp. 1614-1619.
- C. Moisan, J. G. Rogers et J. L. Douglas (1997). "A count rate model for PET and its application to an LSO HR PLUS scanner", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44, no. 3, pp. 1219-1224.

-
- M.-L. Montandon, D. O. Slosman et H. Zaidi (2003). "Assessment of the impact of model-based scatter correction on [18F]-FDG 3D brain PET in healthy subjects using statistical parametric mapping", dans *NeuroImage*, vol. 20, pp. 1848-1856.
- W. W. Moses et M. Ullisch (2006). "Factors influencing timing resolution in a commercial LSO PET camera", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 53, no. 1, pp. 78-85.
- P. Msaki, M. Bentourkia et R. Lecomte (1996). "Editorial: Scatter degradation and correction models for high resolution PET", dans *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 37, pp. 2047-2049.
- G. Muehllehner (1985). "Effect of resolution improvement on required count density in ECT imaging: a computer simulation", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 30, no. 2, pp. 163.
- M. T. Musavi, K. H. Chan, D. M. Hummels et K. Kalantri (1994). "On the generalization ability of neural network classifiers", dans *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 16, no. 6, pp. 659-663.
- National Electrical Manufacturers Association (2014). Voir en ligne <http://www.nema.org/Standards/Pages/Performance-Measurements-of-Small-Animal-Positron-Emission-Tomographs.aspx>.
- C. R. Nave (2005). Voir en ligne <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/quacon.html#quacon>.
- NDT Resource Center (2014). Voir en ligne <http://www.ndt-ed.org/EducationResources/CommunityCollege/Radiography/Physics/comptonscattering.htm>.
- NIH (2014). Voir en ligne <http://rsbweb.nih.gov/ij/>.
- H. Ninomiya et A. Sasaki (2002). "A study on generalization ability of 3-layer recurrent neural networks", *International Joint Conference on Neural Networks*, pp. 1063-1068.
- NIST (2014). "<http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>".
- J. F. Oliver, E. Fuster-Garcia, J. Cabello, S. Tortajada et M. Rafecas (2013). "Application of Artificial Neural Network for Reducing Random Coincidences in PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 60, no. 5, pp. 3399-3409.
- J. F. Oliver et M. Rafecas (2010). "MuST: Multiples enhanced ST method for randoms rate estimation", *IEEE 2010 NSS Conf. Rec.*, pp. 3544-3547.
- J. M. Ollinger (1996). "Model-based scatter correction for fully 3D PET", dans *Physics in Medicine and Biology* vol. 41, pp. 153-176.
- OpenGATE Collaboration (2014). Voir en ligne <http://openGATEcollaboration.org/>.
-

- C. E. Ordonez, C. Wei et A. Bolozdynya (1999). "Angular uncertainties due to geometry and spatial resolution in Compton cameras", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 46, no. 4, pp. 1142-1147.
- S. Pajevic, M. E. Daube-Witherspoon, S. L. Bacharach et R. E. Carson (1998). "Noise Characteristics of 3-D and 2-D PET Images", dans *IEEE Transaction on medical imaging*, vol. 17, no. 1, pp. 9-23.
- S. J. Park, W. L. Rogers et N. H. Clinthorne (2004). "Improvement of noise equivalent count rate using Compton kinematics in a Compton PET", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 3911-3915.
- L. Parra et H. H. Barrett (1998). "List-mode likelihood: EM algorithm and image quality estimation demonstrated on 2-D PET", dans *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 17, no. 2, pp. 228-235.
- H. Peng et C. S. Levin (2010). "Design study of a high-resolution breast-dedicated PET system built from cadmium zinc telluride detectors", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 55, no. 9, pp. 2761.
- L. M. Popescu (2012). "PET Energy-Based Scatter Estimation in the Presence of Randoms, and Image Reconstruction With Energy-Dependent Scatter and Randoms Corrections", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 59, no. 5, pp. 1958-1966.
- R. Prasad, O. Ratib et H. Zaidi (2011). "NEMA NU-04-based performance characteristics of the LabPET-8™ small animal PET scanner", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 56, no. 20, pp. 6649.
- G. Pratz et C. S. Levin (2009). "Bayesian reconstruction of photon interaction sequences for high-resolution PET detectors", dans *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, pp. 5073-5094.
- J. Qi et R. H. Huesman (2002). "Scatter correction for PET mammography", dans *IEEE Transaction on medical imaging*, vol. 47, pp. 2759-2771.
- M. Rafecas, G. Böning, B. J. Pichler, E. Lorenz, M. Schwaiger et S. I. Ziegler (2003). "Inter-crystal scatter in a dual layer, high resolution LSO-APD positron emission tomograph", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 48, pp. 821-848.
- A. J. Reader, K. Erlandsson, R. J. Ott et M. A. Flowers (1998). "Attenuation and scatter correction of list-mode data driven iterative and analytic image reconstruction algorithms for rotating 3D PET systems", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 1976-1982.
- A. J. Reader, Z. Sha, P. J. Julyan, D. L. Hastings et J. Zweit (2000). "Adaptive correction of scatter and random events for 3D backprojected PET data", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 35-41.
- S. Rechka, R. Fontaine, M. Rafecas et R. Lecomte (2009). "Development and validation of a GATE simulation model for the LabPET scanner", dans *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 56, no. 6, pp. 3672-3679.

- R. D. Reed et R. J. Marks II (1999). "Neural Smithing: Supervised Learning in Feedforward Artificial Neural Networks", MIT Press, 352 p.
- O. Rokitta, M. Casey, K. Wienhard et U. Pictrzyk (2000). "Random correction for positron emission tomography using singles count rates", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 37-40.
- M. Rudin (2005). "Molecular Imaging: Principles and Applications in Biomedical Research", Imperial College Press, 350 p.
- P. Sang-June, W. L. Rogers et N. H. Clinthorne (2007). "Improvement of Noise Equivalent Count Rate Using Compton Kinematics in a Compton PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 54, no. 5, pp. 1589-1598.
- G. Santin, D. Strul, D. Lazaro, L. Simon, M. Krieguer, M. V. Martins, V. Breton et C. Morel (2003). "GATE: a Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 50, no. 5, pp. 1516-1521.
- M. Sase, N. Kinoshita et Y. Kosugi (1994). "A neural network for fusing the MR information into PET images to improve spatial resolution", *IEEE International Conference on Image Processing*, pp. 908-911.
- G. J. Schmidt, M. A. Deleplanque, I. Y. Lee, F. S. Stephens, K. Wetter, R. M. Clark, R. M. Diamond, P. Fallon, A. O. Macchiavelli et R. W. MacLeod (1999). "A γ -ray tracking algorithm for the GRETA spectrometer", dans *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.*, vol. 430, pp. 69-83.
- M. J. Schueller, T. L. Mulnix, B. T. Christian, M. Jensen, S. Holm, T. R. Oakes, A. D. Roberts, D. W. Dick, C. C. Martin et R. J. Nickles (2001). "Addressing the third gamma problem in PET", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 1286-1289.
- J. Schürmann (1996). "Pattern Classification : A Unified View of Statistical and Neural Approaches", Wiley-Interscience 392 p.
- S. Seifert, G. v. d. Lei, H. T. v. Dam et D. R. Schaart (2013). "First characterization of a digital SiPM based time-of-flight PET detector with 1 mm spatial resolution", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 58, no. 9, pp. 3061.
- H. Seo, S. H. An, J. K. Kim et C. H. Kim (2007). "Monte Carlo study of a double-scattering Compton camera with GEANT4", dans *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A*, vol. 580, pp. 314-317.
- Y. Shao, S. R. Cherry, S. Siegel et R. W. Silverman (1996). "A study of inter-crystal scatter in small scintillator arrays designed for high resolution PET imaging", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 43, no. 3, pp. 1938-1944.
- M. Sonka et J. M. Fitzpatrick (2000). "Handbook of Medical Imaging, Volume 2: Medical Image Processing and Analysis", SPIE Press, 1108 p.

- H. B. D. Sorensen (1991). "Noise-robust speech recognition using a cepstral noise reduction neural network architecture", *International Joint Conference on Neural Networks*, pp. 795-800.
- V. Sossi, J. S. Barney, R. Harrison et T. J. Ruth (1995). "Effect of scatter from radioactivity outside of the field of view in 3D PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 42, no. 4, pp. 1157-1161.
- V. Sossi, T. R. Oakes et T. J. Ruth (1996). "Evaluation of the ICS and DEW scatter correction methods for low statistical content scans in 3D PET", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 1537-1541.
- V. C. Spanoudaki, A. B. Mann, A. N. Otte, I. Konorov, I. Torres-Espallardo, S. Paul et S. I. Ziegler (2007). "Use of single photon counting detector arrays in combined PET/MR: Characterization of LYSO-SiPM detector modules and comparison with a LSO-APD detector", dans *Journal of Instrumentation*, vol. 2, no. 12, pp. P12002.
- S. Staelens, S. Vandenberghe, S. J. Glick, Y. D'Asseler, I. Lemahieu et R. V. d. Walle (2004). "Simulation study of patient and crystal scatter in 3D PET for various crystals", *IEEE Nuclear Science Symposium*, Rome, pp.
- C. W. Stearns (1995). "Scatter correction method for 3-D PET using 2-D fitted Gaussian functions", dans *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 36, pp. 105.
- C. Stergiou et D. Siganos (2014). Voir en ligne http://www.doc.ic.ac.uk/~nd/surprise_96/journal/vol4/cs11/report.html.
- J. R. Stickel et S. R. Cherry (2005). "High-resolution PET detector design: modelling components of intrinsic spatial resolution", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 50, no. 2, pp. 179.
- S. C. Strother, M. E. Casey et E. J. Hoffman (1990). "Measuring PET Scanner Sensitivity: Relating Countrates to Image SNR using NEQ", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 37, pp. 783-788.
- S. Surti, R. D. Badawi, C. H. Holdsworth, G. E. Fakhri, P. E. Kinahan et J. S. Karp (2003). "A multiscanner evaluation of PET image quality using phantom studies", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 2425-2427.
- S. Surti, J. S. Karp, L. M. Popescu, M. E. Daube-Witherspoon et M. Werner (2006). "Investigation of Time-of-Flight Benefit for Fully 3-D PET", dans *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 25, no. 5, pp. 529-538.
- J. A. K. Suykens, J. P. L. Vandewalle et B. L. De Moor (1995). "Artificial Neural Networks for Modelling and Control of Non-Linear Systems", Springer, 252 p.
- M. A. Tétrault, M. Bergeron, R. Lecomte et R. Fontaine (2010). "Firmware upgrade for the data acquisition system of the LabPET small animal PET scanner", dans *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 57, no. 2, pp. 556-560.

-
- C. Teuscher (2001). "Turing's Connectionism: An Investigation of Neural Network Architectures", Springer, 256 p.
- C. J. Thompson (1990). "The effects of detector material and structure on PET spatial resolution and efficiency", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 37, pp. 718-724.
- C. J. Thompson, A. L. Goertzen, E. J. Berg, F. Retiere, P. Kozlowski, L. Ryner, G. Stortz et V. Sossi (2012). "Evaluation of High Density Pixellated Crystal Blocks With SiPM Readout as Candidates for PET/MR Detectors in a Small Animal PET Insert", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 59, no. 5, pp. 1791-1797.
- C. J. Thomson, J. Moreno-Cantu et Y. Picard (1992). "PETSIM: Monte Carlo simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems", dans *Phys. Med. Biol.*, vol. 37, pp. 731-749.
- A. N. Tihonov et V. Y. Arsenin (1977). "Solutions of ill-posed problems", Winston, p.
- P. Vaska, A. Dragone, W. Lee, D.-H. Kim, J.-F. Pratte, Y.-G. Cui, J. Fried, S. Krishnamoorthy, A. Bolotnikov, S.-J. Park, P. O'Connor, F. A. Dilmanian et R. B. James (2007). "A prototype CZT-based PET scanner for high resolution mouse brain imaging", *IEEE 2007 NSS Conf. Rec.*, pp. 3816-3819.
- D. Visvikis, T. Fryer et S. Downey (1999). "Optimisation of noise equivalent count rates for brain and body FDG imaging using gamma camera PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 46, no. 3, pp. 624-630.
- M. T. Vlaardingerbroek et J. A. Den Boer (1999). "Magnetic Resonance Imaging, Theory and Practice, 2nd Ed.", Springer-Verlag, 481 p.
- J. R. Votaw (1996). "Signal-to-noise ratio in neuro activation PET studies", dans *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 15, no. 2, pp. 197-205.
- D. Voza, C. Moisan et S. Raquet (1997). "An improved model for the energy resolution of multicrystal encoding detectors for PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44, no. 2, pp. 179-183.
- D. Wallach, F. Lamare, G. Kontaxakis et D. Visvikis (2012). "Super-Resolution in Respiratory Synchronized Positron Emission Tomography", dans *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 31, no. 2, pp. 438-448.
- R. J. Walledge, R. Manavaki, M. Honer et A. J. Reader (2004). "Inter-frame filtering for list-mode EM reconstruction in high-resolution 4-D PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 51, no. 3, pp. 705-711.
- H. Watabe, W. Sang-Keun, K. M. Kim, N. Kudomi et H. Iida (2003). "Performance improvement of event-based motion correction for PET using a PC cluster", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 2407-2409.
- C. C. Watson (2000). "New, faster, image-based scatter correction for 3D PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 47, no. 4, pp. 1587-1594.
-

- C. C. Watson (2004). "Count Rate Dependence of Local Signal-to-Noise Ratio in Positron Emission Tomography", dans *IEEE transaction on nuclear science*, vol. 51, no. 5, pp.
- C. C. Watson (2007). "Extension of Single Scatter Simulation to Scatter Correction of Time-of-Flight PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 54, no. 5, pp. 1679-1686.
- C. C. Watson, M. E. Casey, C. Michel et B. Bendriem (2004). "Advances in Scatter Correction for 3D PET/CT", *IEEE Medical Imaging Conference*, Rome, pp.
- C. C. Watson, D. Newport, M. E. Casey, R. A. deKemp, R. S. Beanlands et M. Schmand (1997). "Evaluation of simulation-based scatter correction for 3-D PET cardiac imaging", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44, no. 1, pp. 90-97.
- P. P. Webb, R. J. McIntyre et J. Conradi (1974). "Properties of avalanche photodiodes", dans *RCA Review*, vol. 35, pp. 234-278.
- M. J. Weber (2004). "Scintillation: mechanisms and new crystals", dans *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, vol. 527, pp. 9-14.
- P. J. Werbos (1994). "The Roots of Backpropagation : From Ordered Derivatives to Neural Networks and Political Forecasting ", Wiley-Interscience 319 p.
- M. N. Wernick et J. N. Aarsvold (2004). "Emission Tomography: the fundamentals of PET and SPECT", Academic Press, 596 p.
- Wikipedia (2006a). Voir en ligne http://en.wikipedia.org/wiki/Artificial_intelligence.
- Wikipedia (2006b). Voir en ligne <http://en.wikipedia.org/wiki/Perceptron>.
- Wikipedia (2014). Voir en ligne http://en.wikipedia.org/wiki/Levenberg%E2%80%93Marquardt_algorithm.
- S. D. Wollenweber (2002). "Parameterization of a model-based 3-D PET scatter correction", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 49, no. 3, pp. 722-727.
- S. D. Wollenweber, S. G. Kohlmyer et T. K. Lewellen (2000). "Evaluation of model-based scatter correction accuracy using Monte Carlo calculated phantom inputs", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 42-46.
- W. A. Wright (1999). "Bayesian approach to neural-network modeling with input uncertainty", dans *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol. 10, no. 6, pp. 1261-1270.
- T. Yamaya, T. Mitsuhashi, T. Matsumoto, N. Inadama, F. Nishikido, E. Yoshida, H. Murayama, H. Kawai, M. Suga et M. Watanabe (2011). "A SiPM-based isotropic-3D PET detector X'tal cube with a three-dimensional array of 1 mm 3 crystals", dans *Physics in Medicine and Biology*, vol. 56, no. 21, pp. 6793.

- Y. Yang et S. R. Cherry (2004). "Observations regarding scatter fraction and NEC measurements for small animal PET", *IEEE Nuclear Science Symposium*, pp. 3906-3910.
- R. Yao, M. Bentourkia et R. Lecomte (1997). "Study of multispectral frame-by-frame convolution scatter correction in high resolution PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44, no. 6, pp. 2489-2493.
- R. Yao, P. Msaki, J. Cadorette, M. Bentourkia et R. Lecomte (1995). "Improvement of image quality in multispectral PET by energy space smoothing and detector space normalization", *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 968-971.
- L. Yingbo, A. Kummert, F. Boschen et H. Herzog (2005). "Sampling requirements of projection signals in 3D PET", *International Workshop on Multidimensional Systems*, pp. 166-171.
- Y. Yongfeng et S. R. Cherry (2006). "Observations regarding scatter fraction and NEC measurements for small animal PET", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 53, no. 1, pp. 127-132.
- Y. Yongzhi, C. Ximeng, L. Chongzheng, W. Heyu, S. Komarov, G. Qingzhen, H. Krawczynski, M. Ling-Jian et T. Yuan-Chuan (2014). "Evaluation of PET Imaging Resolution Using 350um Pixelated CZT as a VP-PET Insert Detector", dans *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 61, no. 1, pp. 154-161.
- H. Zaidi (1999). "Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging", dans *Med. Phys.*, vol. 26, pp. 574-608.
- H. Zaidi (2000). "Statistical reconstruction-based scatter correction: a new method for 3D PET", *IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference*, pp. 86-89.
- H. Zaidi (2001). "Scatter modelling and correction strategies in fully 3-D PET", dans *Nuclear Medicine Communications*, vol. 22, pp. 1181-1184.

