



# THESE

En vue de l'obtention du  
**DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE**

Délivré par Institut National Polytechnique de Toulouse

Discipline ou spécialité : Informatique

Présentée et soutenue par Zehor Ouksili

Le 26 mai 2010

**Titre :** Compensation du mouvement respiratoire dans les images TEP/TDM thoraciques

## JURY

M.	Grégoire Malandain	DR	INRIA Sophia A.	Rapporteur
M.	David Sarrut	CR, HDR	INSA Lyon	Rapporteur
M.	Adrien Bartoli	PU	Université d'Auvergne	Examineur
M.	Isabelle Berry	PU-PH	UPS Toulouse	Examineur
Dr.	Frédéric Courbon	MCU-PH, HDR	UPS Toulouse	Invité
M.	Olivier Caselles	MCU-PH, HDR	UPS Toulouse	Invité
M.	Alain Ayache	PU	INP Toulouse	Directeur
M.	Hadj Batatia	MCU	INP Toulouse	Co-Directeur

**École doctorale :** Mathématiques Informatique Télécommunications de Toulouse

**Unité de recherche :** Institut de Recherche en Informatique de Toulouse



# Remerciements

Ce travail de thèse a été réalisé au sein de l'équipe Traitement et Compréhension des Images (TCI) de l'Institut de Recherche en Informatique de Toulouse (IRIT).

Je tiens à remercier, d'abord, Messieurs Grégoire MALANDAIN et David SARRUT d'avoir accepté de rapporter le travail de cette thèse et d'avoir consacré de leur temps pour apporter des remarques constructives qui ont contribué à l'amélioration de ce manuscrit. Je les remercie aussi de leur patience lors du processus de relecture.

Je remercie également les membres du jury : Madame Isabelle BERRY et Monsieur Adrien BARTOLI d'avoir accepté d'examiner cette thèse. Je remercie aussi Messieurs Frédéric COURBON et Olivier CASELLES, respectivement responsable du service de médecine nucléaire et radiophysicien à l'Institut Claudius Regaud (centre de lutte contre le cancer), pour avoir apporté leur savoir-faire clinique tout au long de ma thèse.

Je remercie, le professeur Alain AYACHE pour m'avoir accueillie dans son équipe et d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Je remercie Monsieur Hadj BATATIA pour son encadrement quotidien et pour sa rigueur méthodologique. Je lui exprime ma profonde gratitude pour tout le savoir qu'il m'a transmis.

J'ai travaillé pendant les deux premières années de ma thèse avec Clovis Tauber. Je le remercie pour ses conseils et contributions.

J'aimerais aussi remercier toutes les personnes avec qui j'ai travaillé dans le cadre du projet COHERENCE en particulier Melle Julia NALIS, radiophysicienne à l'ICR, qui a facilité l'accès aux données médicales et aux différentes formations de General Electric. Je la remercie aussi pour avoir répondu à toutes mes questions qui relèvent de la pratique d'un radiophysicien. Je n'oublierai pas les moments qu'on a passés ensemble à manipuler les machines TEP/TDM et à réfléchir au fonctionnement exact des logiciels GE. Je tiens à remercier Cyril JAUDET, postdoc à l'ICR, pour avoir été à l'écoute de nos besoins et proposé des expérimentations

poussées pour les étapes de validation. Mes remerciements vont aussi aux ingénieurs qui ont contribué à l'intégration des différents algorithmes développés dans cette thèse dans la plateforme COHERENCE, en particulier Cédric GEORGES avec qui j'ai travaillé ces derniers mois.

Je souhaite également remercier les personnes de mon équipe qui m'ont soutenue moralement pendant cette thèse, en particulier Ali Mcheik pour ses multiples propositions de sorties et de divertissements, histoire d'oublier un peu le travail !

J'aimerais remercier vivement Monsieur Karim ACHAIBOU, directeur du département informatique de l'IPST-CNAM, de m'avoir chaleureusement accueillie dans son département et d'avoir été mon tuteur pédagogique pour la formation du monitorat de 2005 à 2008.

Merci aussi à l'équipe enseignante : Bertrand RAIFF, Louis RANDRIAMIHAMISON et Christophe PIOMBO pour leur amitié et leur flexibilité.

Je tiens à remercier toutes les personnes du petit club de Taichi de l'IPST-CNAM : Dany, Valérie, Sabine, Cristine et Louis. Ce club a contribué à mon équilibre tout au long de la thèse par des moments destressants et agréables. Merci !

Je remercie aussi Sylvie EICHEN et Sylvie ARMENGAUD, nos deux gentilles secrétaires, pour leur sympathie et leur bonne humeur et pour avoir facilité toutes les démarches effectuées dans le cadre de ma thèse.

Fahima Cheikh a été une amie au début de cette thèse. Nos chemins se sont séparés mais se sont rejoints la dernière année de thèse comme un soutien moral. Je la remercie également.

*Je dédie ce manuscrit à mon mari ainsi qu'à mes parents pour leur soutien indéfectible, tout ce qu'ils ont fait pour que j'en soit là, et surtout pour leur Amour. A Ismael, Yanis et Ilyes. A Ouzna ma soeur pour ses encouragements et à mes trois frères : Nadir, Youcef et Younes.*

*A la petite qui arrivera bientôt pour faire le bonheur de notre famille.*



# Abréviations

<b>AAPM</b>	Association Américaine de Physique Médicale
<b>ABC</b>	Active Breathing Control
<b>AP</b>	Antéro Postérieur
<b>BGO</b>	Bismuth Germinate Bi <sub>4</sub> Ge <sub>3</sub> O <sub>12</sub>
<b>Bq</b>	Becquerel
<b>CPNPC</b>	Cancer Pulmomaire Non à Petites Cellules
<b>CT</b>	Computed Tomography
<b>EM</b>	Expectation Maximaization
<b>ERHT</b>	Méthode d'Ehrhardt
<b>FDG</b>	FluoroDésoxyGlucose
<b>FLBE</b>	Estimation Left Backward
<b>FORE</b>	Fourier Rebinning
<b>GATE</b>	GEANT 4 Application for Tomographic Emission
<b>GD</b>	Gauche Droite
<b>GEANT</b>	GEometry ANd Tracking
<b>GEH-DST</b>	Geneal Eletric Health-care Discovery ST
<b>IRM</b>	Imagerie par Raisonance Magnétique
<b>Kev</b>	Kilo electron volt
<b>LOR</b>	Line Of Response
<b>LSO</b>	Lutetium Osxyorthosilicate
<b>MCAT</b>	Mathematical CARdiac-Torso
<b>MRP</b>	Median Root Prior
<b>NCAT</b>	NURBS-based CARdiac-Torso
<b>NEC</b>	Noise Equivalent Count

<b>NURBS</b>	Non-Uniform Rational Basis Splines
<b>OSEM</b>	Ordered Subsets Expectation Maximization
<b>PSNR</b>	Peak Signal-to-Noise Ratio
<b>RPM</b>	Real Time Position Management
<b>RX</b>	Rayon X
<b>SI</b>	Supéro Inférieur
<b>SPECT</b>	Single Photon Emission Computed Tomography
<b>SUV</b>	Standard Uptake Value
<b>STIR</b>	Software for Tomographic Image Reconstruction
<b>TDM</b>	TomoDensitoMétrie
<b>TEMP</b>	Tomographie d'Emission MonoPhotonique
<b>TEP</b>	Tomographie par Emission de Positons
<b>UH</b>	Unité de Hounsfield
<b>WBBE</b>	Estimation Weighted Bidirectional Backward



# Glossaire

**Advantage 4D** Plateforme logicielle de General Electric pour la classification et la reconstruction TDM-4D.

**Atténuation** Phénomène physique que peut subir un signal en traversant une matière. L'intensité du signal diminue par un effet d'absorption par la matière.

**Backward mapping** Application indirecte d'une transformation.

**Barrette** Anneau regroupant des détecteurs de l'imageur TDM. Un scanner contenant  $n$  barrettes peut acquérir  $n$  coupes en une seule rotation du tube.

**Binning** Découpage du signal respiratoire en phases respiratoires.

**Caratérisation respiratoire** Détermination des patterns de cycles respiratoires.

**Centroïde** Centre d'un ensemble de points ou d'une forme géométrique.

**Champ de vecteurs** Structure souvent matricielle de vecteurs 2D ou 3D.

**Clusterisation** Technique de classification. Les données semblables, au sens d'une distance établie, forment un cluster (ou classe).

**Contraste** Rapport entre l'intensité de la zone d'intérêt sur celle d'une zone homogène.

**Démons** Algorithme de recalage iconique basé sur la technique de flot optique

**Difféomorphisme** Application différentiable admettant un inverse différentiable.

**DiscoveryLS** Dispositif d'acquisition TEP/TDM de General Electric.

**DiscoveryST** Dispositif d'acquisition TEP/TDM de General Electric (Annexe 1).

**Forward mapping** Application directe d'une transformation à une image.

**GATE** Logiciel permettant de simuler par la méthode de Monte Carlo des systèmes d'acquisition TEP/TEMP.

**General Electric** Constructeur de gros systèmes électriques. Dans cette thèse, le dispositif d'acquisition TEP/TDM étudié est fabriqué par General Electric.

**Gradient** Moyen d'étudier la variation d'une grandeur physique dans l'espace. Le gradient d'une fonction à plusieurs variables est le vecteur des dérivées partielles de la fonction par rapport à ces variables.

**Histogramme** Représentation de la distribution des valeurs d'une variable selon des intervalles bien définis.

**Interpolation** Dédution d'une valeur inconnue à partir d'autres valeurs ayant une relation directe ou indirecte avec la valeur recherchée.

**Ligne de réponse (LOR)** Une ligne reliant deux détecteurs dans un tomographe.

**Matrice système** Modèle de l'architecture physique d'un tomographe par émission de positon. Les éléments de cette matrice sont des probabilités.

**Michelogramme** Regroupement des projections TEP en un ensemble de segments selon leurs angles d'incidence.

**Mode prospectif** Mode de tri de données TEP en synchronisation. Les phases respiratoires sont définies a priori.

**Mode rétrospectif** Inverse du mode prospectif. Les phases sont déterminées après acquisition.

**MRP** Information a priori, introduite dans le processus de reconstruction tomographique.

**NCAT** Fantôme numérique simulant les mouvements du coeur et du thorax.

**Non Invasif** En médecine, un examen non invasif est un examen qui n'a pas recours à une chirurgie particulière.

**OSEM** Algorithme itératif de reconstruction tomographique.

**Méthode Point fixe** Méthode itérative de recherche de  $x$  tel que  $f(x) = x$ . Utilisée pour résoudre des équations non linéaires  $g(x) = 0$  par transformation des équations sous forme  $f(x) = x$ .

**Projections** En TEP, une projection est définie comme le nombre de coïncidences détectées le long d'une LOR.

**PSNR** Mesure de la qualité de reconstruction d'un signal ou d'une image.

**Quasar** Fantôme respirant de la société *Modus Medical Devices Inc* utilisé pour simuler la respiration et pour effectuer des acquisitions synchronisées à la respiration.

**Rééchantillonnage** En recalage d'images, ce terme est utilisé pour définir l'étape de calcul de l'image transformée. Cette étape peut être effectuée en Forward ou en Backward mapping.

**Radiotraceurs** Substance chimique composée de traceur et d'un marqueur radioactif. Le traceur interagit directement avec les molécules de l'organisme et le marqueur est un isotope radioactif qui permet de localiser le traceur.

**Recalage d'images** Il s'agit d'une technique qui consiste à mettre dans le même repère spatial deux images. Elle consiste à rechercher les paramètres optimaux d'une transformation qui déforme une image vers l'autre.

**Reconstruction Tomographique** Méthode de formation d'une image à partir des projections TEP. L'image représente une cartographie des zones de concentration du radiotraceur dans le corps.

**Régularisation** Dans le recalage, la régularisation consiste à ajouter des termes à la fonction de similarité. Ces termes représentent des conditions que doit respecter la solution recherchée.

**Spiromètre** Dispositif de mesure d'air entrant et sortant dans les poumons d'un patient. Ce dispositif est utilisé en synchronisation respiratoire pour la radiothérapie et l'acquisition TEP/TDM.

**SUV** Quantification du taux de fixation du radiotraceur dans une région d'intérêt.

**TDM-4D** Images TDM synchronisées à la respiration. Dans toutes les techniques dites 4D, un corps 3D est reconstruit à plusieurs instants. Dans le cas des techniques TEP-4D/TDM-4D, des images TEP-3D et TDM-3D sont reconstruites à différentes phases respiratoires.

**TEP-4D** Images TEP synchronisées à la respiration.

**Tri respiratoire** Processus de classification des données TEP/TDM pour la formation d'ensembles contenant des données TEP/TDM cohérentes spatio-temporellement.

**Triggers** Signal envoyé depuis le dispositif de synchronisation (ex : RPM, spiromètre) vers le dispositif d'acquisition (ex TEP/TDM) pour dater les événements (ou inversement).

**TNM** Système de classification internationale des tumeurs, selon la position et le stade de développement.

## Résumé

Cette thèse traite du mouvement respiratoire dans l'imagerie TEP/TDM. L'imagerie TEP est une modalité à exposition longue très influencée par les mouvements involontaires du patient. Ces mouvements produisent des artefacts dont les conséquences sont sérieuses pour le diagnostic car les tumeurs paraissent plus larges et moins actives. Cette thèse contribue à la résolution de ce problème. En plus de proposer l'architecture d'un système d'acquisition TEP/TDM synchronisée à la respiration, on y développe trois méthodes de traitement de signal et d'images qui peuvent être appliquées pour résoudre différents sous-problèmes : Une méthode originale de segmentation et caractérisation du signal respiratoire pour découvrir les patterns respiratoires "normaux" du patient, une méthode de reconstruction TDM-4D qui permet d'obtenir des images anatomiques du corps à chaque niveau respiratoire désiré et un algorithme itératif amélioré pour reconstruire des images TEP-4D compensées en mouvement respiratoire. Toutes ces méthodes et algorithmes ont été validés et testés sur des données simulées, des données de fantômes, et des données réelles de patients.

**Mots-clé :** Tomographie par émission, Caractérisation respiratoire, Compensation de mouvement, Tomodensitométrie 4D

## Abstract

This thesis deals with respiratory motion in PET/CT images. It is well known that PET is a modality that requires a long exposure time. During this time, patients move and breathe. These motions produce undesirable artefacts that alter seriously the images and their precision. This has important consequences when diagnosing thoracic, and particularly pulmonary, cancer. Tumours appear larger than they really are and their activity is weaker. This thesis proposes to contribute to solving these problems. We propose the architecture of an integrated PET/CT acquisition system synchronized to respiration. We also develop signal and image processing methods that can be applied to eliminating respiratory artefacts in CT and PET images. The thesis brings three main contributions : An original respiratory signal segmentation and characterization to detect "normal" respiratory patterns, a 4D-CT reconstruction method that creates 3D images of the whole body for any respiratory level and an enhanced iterative algorithm for reconstructing 4D-PET images without respiratory artefacts. The developed methods have been validated and tested on simulated, phantom and real patients' data.

**Keywords :** Emission tomography, Respiratory characterization, Motion compensation, 4D-CT



# Table des matières

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Contexte médical et état de l'art</b>	<b>5</b>
2.1	Introduction . . . . .	5
2.2	Cancer Pulmonaire . . . . .	5
2.3	Le poumon . . . . .	7
2.3.1	Anatomie du poumon . . . . .	7
2.3.2	Fonctionnement : Phénomène respiratoire . . . . .	7
2.3.2.1	Inspiration . . . . .	8
2.3.2.2	Expiration . . . . .	8
2.3.3	Effets du mouvement respiratoire . . . . .	9
2.3.4	Modèles respiratoires . . . . .	11
2.3.4.1	Modèles mathématiques . . . . .	11
2.3.4.2	Modèles issus de l'imagerie . . . . .	11
2.3.4.3	Modèles bio-inspirés . . . . .	13
2.3.4.4	Fantômes physiques . . . . .	14
2.4	Modalités d'imagerie du poumon . . . . .	14
2.4.1	Introduction . . . . .	14
2.4.2	La tomographie . . . . .	16
2.5	La tomodensitométrie scanner . . . . .	16
2.5.1	Procédure . . . . .	17

2.5.2	Principe physique . . . . .	19
2.6	La tomographie par émission de positons . . . . .	19
2.6.1	Isotopes émetteurs de positons . . . . .	20
2.6.2	Principe de l'annihilation . . . . .	21
2.6.3	Détection en TEP . . . . .	21
2.6.3.1	Principes de la détection . . . . .	21
2.6.3.2	Coïncidences indésirables . . . . .	23
2.6.3.3	Mode d'acquisition . . . . .	24
2.6.3.4	Organisation des données . . . . .	25
2.6.4	Performances d'un système de tomographie . . . . .	27
2.6.4.1	Résolution spatiale . . . . .	27
2.6.4.2	Taux de comptage . . . . .	28
2.6.5	Facteurs de dégradation des images TEP . . . . .	28
2.6.5.1	Effet d'atténuation . . . . .	29
2.6.5.2	Effet de volume partiel . . . . .	30
2.6.5.3	Temps mort des détecteurs . . . . .	31
2.6.5.4	Les mouvements du patient . . . . .	32
2.7	Le problème du mouvement respiratoire en TEP/TDM . . . . .	32
2.7.1	Mesure du signal respiratoire . . . . .	34
2.7.1.1	Ceinture de pression . . . . .	35
2.7.1.2	Le capteur de température . . . . .	35
2.7.1.3	Déplacement de la cage thoracique . . . . .	36
2.7.1.4	Spiromètre . . . . .	36
2.7.1.5	Comparaison . . . . .	37
2.7.2	Découpage du signal . . . . .	38
2.8	Mouvement respiratoire et imagerie TEP . . . . .	39
2.8.1	TEP en blocage respiratoire . . . . .	40



2.8.2	TEP dynamique . . . . .	40
2.8.3	4D TEP . . . . .	40
2.8.4	Correction du mouvement respiratoire . . . . .	41
2.9	Mouvement respiratoire et imagerie TDM . . . . .	42
2.10	Conclusion . . . . .	44
<b>3</b>	<b>Classification respiratoire des données multimodales</b>	<b>47</b>
3.1	Introduction . . . . .	47
3.2	Acquisition . . . . .	50
3.3	Spiromètre . . . . .	50
3.4	Traitement du signal . . . . .	52
3.5	Recherche des cycles respiratoires . . . . .	53
3.6	Caractérisation respiratoire . . . . .	57
3.7	Partition respiratoire . . . . .	62
3.8	Tri des images TDM . . . . .	63
3.9	Tri des données TEP en mode liste . . . . .	64
3.10	Validation . . . . .	65
3.10.1	Validation du découpage respiratoire . . . . .	66
3.10.1.1	Signaux synthétiques . . . . .	66
3.10.1.2	Signaux réels . . . . .	69
3.10.2	Validation du tri TEP . . . . .	71
3.10.2.1	Données de synthèse . . . . .	71
3.10.2.2	Fantôme respirant . . . . .	78
3.11	Conclusion . . . . .	83

<b>4</b>	<b>Modèle respiratoire par recalage TDM inversible</b>	<b>87</b>
4.1	Introduction . . . . .	87
4.2	Recalage . . . . .	89
4.2.1	Besoins . . . . .	89
4.2.2	Formulation générale . . . . .	90
4.3	Recalage d'images thoraciques . . . . .	92
4.4	Démons et difféomorphisme . . . . .	94
4.4.1	Démons . . . . .	95
4.4.2	Démons difféomorphiques . . . . .	95
4.5	Inversion de champs de vecteurs . . . . .	96
4.6	Modèle de mouvement . . . . .	97
4.7	Expérimentation . . . . .	98
4.7.1	Données simulées . . . . .	99
4.7.2	Données réelles . . . . .	103
4.7.3	Consistance des champs de vecteurs . . . . .	107
4.8	Conclusion . . . . .	109
<b>5</b>	<b>Reconstruction TDM - 4D</b>	<b>111</b>
5.1	Introduction . . . . .	111
5.2	État de l'art . . . . .	112
5.3	Problématique . . . . .	115
5.4	Interpolation d'images manquantes . . . . .	116
5.4.1	Estimation <i>Full Left Backward</i> . . . . .	119
5.4.2	Estimation <i>Full Right Backward</i> . . . . .	120
5.4.3	Estimation <i>Weighted Bidirectional Backward</i> . . . . .	120
5.4.4	Discussion . . . . .	120
5.5	Reconstruction TDM-4D . . . . .	122
5.6	Expérimentations . . . . .	122

5.6.1	Validation de la génération d'images manquantes . . . . .	123
5.6.1.1	Images synthétiques . . . . .	123
5.6.1.2	Images réelles . . . . .	129
5.6.2	Evaluation de la reconstruction TDM-4D . . . . .	137
5.7	Conclusion . . . . .	141
<b>6</b>	<b>Reconstruction TEP par compensation de mouvement</b>	<b>145</b>
6.1	Introduction . . . . .	145
6.2	De la reconstruction tomographique . . . . .	146
6.2.1	Méthodes analytiques . . . . .	147
6.2.2	Méthodes itératives . . . . .	148
6.2.2.1	Algorithme ML-EM . . . . .	149
6.2.2.2	Régularisation . . . . .	150
6.2.3	Correction d'atténuation . . . . .	151
6.2.4	Normalisation . . . . .	152
6.3	Compensation du mouvement respiratoire . . . . .	153
6.4	Méthode proposée . . . . .	155
6.4.1	Reconstruction partielle . . . . .	155
6.4.2	Reconstruction par gating . . . . .	156
6.4.3	Reconstruction par transformation . . . . .	157
6.4.4	Reconstruction globale . . . . .	157
6.5	Transformation de la matrice . . . . .	158
6.6	Expérimentation . . . . .	159
6.6.1	Données simulées . . . . .	160
6.6.1.1	Sphère en mouvement . . . . .	161
6.6.1.2	NCAT sous GATE sans simulation du milieu atténuant . . .	163
6.6.1.3	NCAT sous GATE avec simulation du milieu atténuant . . .	166
6.6.2	Fantôme respirant . . . . .	171
6.7	Conclusion . . . . .	173

<b>Conclusion</b>	<b>177</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>180</b>
<b>Annexe1 : TEP/CT Discovery ST4</b>	<b>205</b>
.1 Caractéristiques du scanner . . . . .	205
.2 Caractéristiques du TEP . . . . .	205

# Table des figures

2.1	Vue de face des deux poumons. . . . .	7
2.2	Mécanisme d'inspiration et d'expiration. Source : [Shirato <i>et al.</i> , 2004]. . . . .	8
2.3	Différents volumes respiratoires. . . . .	9
2.4	Fantôme MCAT où les organes sont définis à l'aide de primitives géométriques : (a) Vue antérieure, (b) Vue postérieure et (c) Vue latérale droite. . . . .	12
2.5	Fantôme NCAT : (a) fin d'expiration, (b) fin d'inspiration. . . . .	13
2.6	Illustration des modalités d'imagerie médicale. . . . .	15
2.7	(a) Illustration du TDM monocoupe et multicoupe. (b) Détecteurs multicoupes avec 2 collimations différentes. Source : X. Marchandise [Marchandise <i>et al.</i> , 2006]. . . . .	17
2.8	(a) Acquisition scanner incrémentale, (b) Acquisition hélicoïdale. . . . .	18
2.9	Réaction d'annihilation et production de positons en TEP. . . . .	21
2.10	Coïncidence vraie. . . . .	22
2.11	Coïncidences fortuites, diffusées et multiples. . . . .	24
2.12	Modes d'acquisition en TEP. . . . .	25
2.13	A gauche : la coïncidence dans les détecteurs forme la ligne de réponse (LOR). A droite : Les LORs sont organisées dans le sinogramme suivant l'angle et la distance de la LOR au centre de l'anneau. . . . .	26
2.14	Michelogramme d'un tomographe de 18 anneaux avec un $span = 7$ . . . . .	27
2.15	Artéfacts causés par l'atténuation dans la reconstruction d'une source à distribution d'activité uniforme. (A) Image reconstruite sans correction d'atténuation ; (B) Carte d'atténuation uniforme ; (C) Image reconstruite avec correction d'atténuation. Source : d'après Zaidi [Zaidi and Hasegawa, 2003]. . . . .	29

2.16	spill-over et spill-out observé pour une tumeur dans un milieu environnant. Source : Soret et al. [Soret <i>et al.</i> , 2007]. . . . .	31
2.17	Taux de comptage en fonction des taux d'événements incidents pour les cas "idéal", "non-paralysable" et "paralysable". . . . .	32
2.18	En haut : une image TEP sans mouvement respiratoire, en bas : superposition de toutes les phases respiratoires. L'extension du volume du ventricule gauche du cœur est montré en couleur rouge. Source : M. Dawood [Mohammad, 2008].	33
2.19	Le problème de l'atténuation dans les images TEP(coupes coronales d'un jeu d'images patient). (a) : La superposition de la TDM (blanc) sur l'image TEP montre une bonne correspondance spatiale. (b) : Dans une autre phase res- piratoire, les données PET et TDM ne sont pas alignées spatialement. (c) : Correction d'atténuation correspondant à (a). (d) : Une fausse correction d'atténuation pour (b). Source : M. Dawood [Mohammad, 2008]. . . . .	34
2.20	Comparaison entre signaux respiratoires estimés et mesurés. Source : [Bund- schuh <i>et al.</i> , 2007]. . . . .	35
2.21	La ceinture de pression AZ – 733V. . . . .	35
2.22	Le système RPM. . . . .	36
2.23	Spiromètre de Dyn'r. . . . .	37
2.24	Les différentes manières de formation de bins. M1 : découpage en phases de taille fixe. M2 : découpage en nombre fixe de phases. M3 : découpage en plages d'amplitude de même taille. M4 : découpage en plages d'amplitude de taille variable. M5 : découpage en nombre de plages fixe par cycle. . . . .	39
2.25	Acquisition scanner en mode ciné. Source : Pan et al.[Pan <i>et al.</i> , 2004]. . . . .	43
2.26	Comparaison entre un examen TDM classique et un examen TDM-4D. Source : Rietzel et al. [Rietzel <i>et al.</i> , 2005]. . . . .	44
3.1	Schéma temporel de l'acquisition. . . . .	50
3.2	Types de cellules de spiromètres. . . . .	51
3.3	Types de pneumotachomètres (source spirxpert.com). . . . .	52
3.4	Signal RPM avec bruit de haute fréquence. . . . .	52
3.5	Extrema locaux et globaux. . . . .	54
3.6	Extrema et phases respiratoires. . . . .	56

3.7	Illustration de patterns de cycles. . . . .	59
3.8	Distance entre deux cycles d'ordre 1. . . . .	60
3.9	Découpage du domaine temporel par amplitude. . . . .	64
3.10	Tri des images scanner. . . . .	65
3.11	Tri des données TEP. . . . .	66
3.12	Illustration de différents cycles créés. . . . .	67
3.13	Signal original simulé. . . . .	67
3.14	Illustration du clustering. . . . .	69
3.15	Signaux RPM d'exams de patients. . . . .	69
3.16	Le tracé noir représente le signal respiratoire d'origine. Le tracé rouge est la courbe filtrée. . . . .	71
3.17	Calcul des extrema. . . . .	71
3.18	Histogrammes des extrema : Signal1. . . . .	72
3.19	Histogrammes des extrema : Signal2. . . . .	73
3.20	Validation des extrema. . . . .	73
3.21	Clustering : (a) Signal1, (b) Signal2. . . . .	74
3.22	Filtrage des cycles. . . . .	75
3.23	Binning. . . . .	75
3.24	Positions de la sphère à différents temps du mouvement. . . . .	76
3.25	Différents découpages. . . . .	76
3.26	Les images reconstruites pour chaque bin par amplitude. . . . .	78
3.27	Les courbes des centroïdes pour les différents binnings. . . . .	79
3.28	Les images reconstruites des sphères statiques pour chaque niveau d'amplitude pour les différents binnings. . . . .	80
3.29	Le fantôme Quasar et ses deux inserts. . . . .	80
3.30	Amplitude du mouvement. . . . .	81
3.31	Signal représentant le mouvement du Quasar. . . . .	81
3.32	Signal représentant le mouvement du Quasar avec les triggers et les TTLout. . . . .	81

3.33	Les images reconstruites, de la sphère animée par le Quasar, pour les bins par amplitude. . . . .	82
3.34	Les courbes des centroïdes pour les différents binnings. . . . .	83
4.1	Positions des images générées sur la courbe respiratoire. . . . .	100
4.2	Coupes sagittales des images générées. . . . .	100
4.3	Coupes sagittales des images obtenues par recalage et par inversion pour le couple $(CT_1, CT_5)$ . . . . .	101
4.4	Coupes sagittales des images acquises en expiration. . . . .	105
4.5	Les images obtenues par recalage et par inversion $CT_1$ et $CT_4$ . . . . .	105
4.6	Résultats du recalage des démons difféomorphiques entre $CT_1$ et $CT_4$ : Superposition des coupes axiales, sagittale et coronale , (a) avant recalage et (b) après recalage. . .	106
5.1	Signal $RPM$ avec des images acquises aux positions marquées d'un point. . .	115
5.2	Image réelle à une position respiratoire issue d'un examen RPM. . . . .	115
5.3	Acquisition Ciné et illustration de l'irrégularité du signal respiratoire. La bande orange montre qu'en inspiration des images TDM manquent. Cela est visible dans les positions 2 et 3 de la table en inspiration. . . . .	116
5.4	Positions respiratoires des 20 images NCAT. . . . .	124
5.5	Slice 11 des images NCAT. . . . .	125
5.6	Slice 11 de $CT_3$ reconstruite par les 4 méthodes avec six couples d'images bornes. . .	127
5.7	Image $CT_7$ reconstruite par les 4 méthodes avec trois couples d'images bornes. . . .	128
5.8	Erreurs $MSE$ et $NSD$ pour les quatres méthodes de reconstruction appliquées à $CT_3$ . . .	130
5.9	Erreurs $MSE$ et $NSD$ pour les quatre méthodes de reconstruction appliquées à $CT_7$ . . .	130
5.10	Signal respiratoire RPM. . . . .	131
5.11	Positions des images des deux cycles. . . . .	131
5.12	Slice 4 des images du cycle 1. . . . .	132
5.13	Slice 4 des images du cycle 2. . . . .	133
5.14	Slice 4 de $CT_4^{(1)}$ reconstruite par les 3 méthodes avec cinq couples d'images bornes. .	134
5.15	Slice 4 de $CT_4^{(2)}$ reconstruite par les 3 méthodes avec cinq couples d'images bornes. .	135



5.16	Erreurs $MSE$ et $NSD$ pour les trois méthodes de reconstruction appliquées à $CT_4^{(1)}$ .	136
5.17	Erreurs $MSE$ et $NSD$ pour les trois méthodes de reconstruction appliquées à $CT_4^{(2)}$ .	137
5.18	Slice 4 de $CT_4^{(2)}$ reconstruite avec complément des images bornes. . . . .	138
5.19	Erreurs $MSE$ et $NSD$ de la reconstruction de $CT_4^{(2)}$ avec complément de bornes. . .	139
5.20	Une coupe des images à concaténer à l'amplitude $-0.05cm$ (cycle 1, 2, 3, 5). . . . .	140
5.21	Suite des images à concaténer à l'amplitude $-0.05cm$ (cycle 6, 8, 9, 11). . . . .	141
5.22	Une coupe coronale des images reconstruites à $-0.05cm$ . . . . .	142
5.23	Aperçu du signal et des images au niveau respiratoire $0.05cm$ . . . . .	142
6.1	Projection d'un objet selon l'angle $\phi$ . . . . .	146
6.2	Les images reconstruites avec et sans correction. ( <b>Haut</b> ) bins reconstruits individuellement sans correction. ( <b>Milieu</b> ) images corrigées par la méthode Gating. ( <b>Bas</b> ) images des bins dont la matrice est transformée vers le bin 1. . . . .	161
6.3	Les images de la sphère reconstruites suivant les quatre schémas de reconstruction : (a) Bin de référence, (b) Schéma classique, (c) Schéma Gating, (d) Schéma transformation de la matrice. . . . .	162
6.4	Profil d'intensité dans la direction axiale. . . . .	163
6.5	Coupes sagittales des corps à différentes amplitudes. . . . .	164
6.6	Images TEP reconstruites à chaque bin. . . . .	164
6.7	Images TEP globales reconstruites par les quatre schémas. . . . .	165
6.8	Profils des intensités des tumeurs selon différentes directions. . . . .	167
6.9	Coupes sagittales des corps à différentes amplitudes. . . . .	168
6.10	Coupes sagittales des cartes d'atténuation dans la région du poumons pour les 8 bins. . . . .	168
6.11	Profil des intensités de l'image du Bin1 avant et après correction d'atténuation.	169
6.12	Images TEP reconstruites à chaque bin. . . . .	169
6.13	Images TEP globales reconstruites par les quatre schémas. . . . .	169
6.14	Moyenne des cartes d'atténuation de tous les bins. . . . .	170
6.15	Profils des intensités des tumeurs selon la direction axiale. . . . .	171

6.16	Les images reconstruites avec et sans correction. ( <b>Haut</b> ) Bins reconstruits individuellement sans correction. ( <b>Milieu</b> ) Images corrigées par la méthode Gating. ( <b>Bas</b> ) Images des bins avec transformation des matrices. . . . .	172
6.17	Les images de la sphère Quasar reconstruites par les quatre schémas : (a) Bin de référence, (b) Schéma classique, (c) Schéma Gating, (d) Schéma correction de la matrice. . . . .	173
6.18	Profil d'intensité en direction axiale. . . . .	174

# Chapitre 1

## Introduction

### Motivation

Cette thèse traite du problème de la compensation des mouvements respiratoires dans les images de tomographie par émission de positons (TEP) thoraciques. En oncologie pulmonaire, l'utilisation de cette modalité est en continuelle progression. En effet, elle permet de procurer aux cliniciens une information très riche sur l'activité des cellules. En particulier, elle permet de détecter des tumeurs à un stade très précoce, invisibles en imagerie anatomique. Cependant ces images souffrent de plusieurs inconvénients, notamment :

- la pauvreté en information anatomique, rendant difficile la localisation précise des tumeurs par rapport aux organes ;
- la forte atténuation des émissions, nécessitant un complément d'information par une autre source ;
- la dégradation de la qualité des images, causée par les mouvements physiologiques du patient.

Ainsi, son exploitation clinique requiert le recours à une modalité d'imagerie anatomique complémentaire. La tomodensitométrie (TDM) est la technologie couramment utilisée en clinique pour corriger l'atténuation et localiser les tumeurs. Cependant, la fusion de ces deux modalités n'est possible qu'à condition d'assurer la cohérence spatiale des images. De plus, les mouvements respiratoires introduisent des déplacements irréguliers des organes causant une surestimation des volumes tumoraux et un affaiblissement de leur activité. De ce fait, la mise en cohérence temporelle est impérative afin de former des images précises. Cela permettra d'améliorer le diagnostic, la radiothérapie externe et l'évaluation

des thérapeutiques innovantes des cancers broncho-pulmonaires.

La TEP-4D est une technique récente proposée pour corriger les artéfacts respiratoires. Le principe est d'acquérir simultanément les données TEP et un signal respiratoire, d'une manière synchrone. Le signal respiratoire est découpé en phases correspondant à des proportions de remplissage des poumons. Les données TEP sont alors classées selon ces phases. L'idée sous-jacente est que la configuration du thorax est répétable pour la même phase. Des images TEP sont alors reconstruites par correction du mouvement et combinées pour obtenir l'image globale [Lamare *et al.*, 2005]. En pratique, la plupart des expérimentations et systèmes existants se basent sur la synchronisation par RPM de Varian. Malheureusement, ce système présente plusieurs limitations :

- les mesures effectuées ne sont pas la cause des déformations des poumons, mais plutôt un effet [Nojonen *et al.*, 2008; Hoisak *et al.*, 2004; Lu *et al.*, 2005a; Li *et al.*, 2009] ;
- la précision de ces mesures est souvent faible à cause du suivi du mouvement antéro-postérieur ;
- la méthode de binning par phase est incohérente car elle suppose une régularité des amplitudes ;
- la correction d'atténuation est faite à l'aide d'images TDM moyennes incohérentes.

Dans cette thèse, nous nous proposons de contribuer à résoudre ces problèmes. Le travail effectué se base sur le principe d'acquisitions TDM et TEP synchronisées à la respiration par un spiromètre. Un système basé sur ce principe acquiert des images TDM en mode ciné et des signaux TEP en mode liste. En sortie, le clinicien obtiendrait trois types de données : 1) des volumes respiratoires datés couvrant la période d'acquisition entière, 2) une série d'images TDM par cycle respiratoire pour chaque partie du corps, 3) et des données TEP en mode liste où toutes les coïncidences sont datées.

Étant donné un tel système, nous reformulons le problème de la réduction des artéfacts respiratoires en posant les objectifs suivants :

- établir une méthode de binning par volume respiratoire permettant de réorganiser, a posteriori, d'une manière cohérente les données TDM et TEP ;
- proposer une méthode de reconstruction TDM-4D permettant d'obtenir une image du corps entier à chaque bin ;
- améliorer l'algorithme de reconstruction tomographique en introduisant la compensation du mouvement par bin.

## Organisation du document

Ce manuscrit est organisé en cinq chapitres.

**Chapitre 2** Ce chapitre présente une revue générale des technologies, techniques et état de l'art en relation avec le sujet. Nous y exposerons des généralités liées à la constitution et au fonctionnement du poumon. Les modèles de respiration proposés dans la littérature sont présentés. Les modalités d'imagerie utilisées pour examiner cet organe sont décrites. Les deux modalités d'intérêt pour cette thèse sont présentées avec plus de détails. Nous décrivons brièvement les principes et éléments importants de la tomodensitométrie. Nous détaillons aussi les principes, modes de fonctionnement, et les facteurs qui dégradent les performances de la tomographie par émission de positons. Le problème du mouvement respiratoire dans les images TDM et TEP est posé. Les dispositifs de mesure de la respiration et les méthodes de la littérature pour traiter le signal respiratoire sont présentés. L'état de l'art des approches de correction du mouvement respiratoire en TEP et en TDM est résumé.

**Chapitre 3** Dans ce chapitre nous traitons du tri respiratoire des données. Après une revue de la littérature liée au sujet, nous y développons notre méthode de segmentation du signal respiratoire en cycles. Nous présentons aussi notre méthode originale de caractérisation du signal respiratoire pour détecter des patterns répétables. Nous exposons la manière dont cette caractérisation permet de filtrer le signal. La méthode de découpage du signal par amplitude, œuvrant sur les cycles segmentés et validés, est décrite. Les algorithmes de tri des données TDM et TEP sont établis. Notre approche est validée sur des données de synthèse et des données réelles. La segmentation et le découpage du signal sont d'abord validés à l'aide de simulations avec GATE. La méthode de tri est validée sur des données simulées avec GATE et sur des données acquises sur un fantôme respirant spécifiquement conçu.

**Chapitre 4** Ce chapitre propose un modèle individuel des déformations du thorax. Ce modèle consiste en un ensemble de champs de vecteurs qui permettent de transformer le corps d'un niveau respiratoire vers tout autre. Ces champs sont estimés par recalage des images anatomiques TDM, telles qu'elles sont reconstruites au chapitre 4. Afin d'aboutir à un modèle réaliste, la méthode de recalage doit être appropriée. Pour cela, nous établissons les exigences que doit respecter le recalage. Nous étudions la méthode de recalage démons par difféomorphisme. Nous présentons aussi la méthode d'inversion des champs de vecteurs. Des résultats de comparaisons de plusieurs méthodes de recalage en termes de précision à estimer

les mouvements respiratoires et de précision de l'inversion sont présentés, sur des images TDM simulées avec NCAT et des images réelles.

**Chapitre 5** Dans ce chapitre nous développons notre méthode de reconstruction 4D-TDM. Celle-ci œuvre sur les images TDM élémentaires triées et synchronisées à la respiration (tel que développé dans le chapitre 3). Notre méthode se base sur un modèle de génération des images manquantes par interpolation des transformations. La méthode de prédiction des champs de déformation directs et inverses sont présentées. Les algorithmes de génération des images manquantes et de la reconstruction TDM-4D sont présentés. Les méthodes développées sont validées sur des données simulées avec NCAT et des images réelles. Elles sont comparées avec une méthode de l'état de l'art.

**Chapitre 6** Ce chapitre présente la méthode de reconstruction PET-4D avec compensation du mouvement respiratoire. Les transformations entre les bins respiratoires sont estimées à l'aide des images TDM reconstruites au chapitre précédent. Ces transformations sont appliquées aux matrices systèmes. Les systèmes "corrigés" établis par bin sont regroupés pour reconstruire un seul système évitant les effets de bruit dû à la quantité de données par bin. L'algorithme adapté est mis en œuvre pour reconstruire une image TEP à chaque bin. La méthode est validée sur des données simulées avec NCAT et GATE. Des tests avec des données réelles sont aussi présentés.

Le document se termine par des conclusions, un résumé des contributions et les perspectives de ce travail.

## Chapitre 2

# Contexte médical et état de l'art

### 2.1 Introduction

Cette thèse se propose de contribuer à l'amélioration des images TEP pour le diagnostic et l'évaluation thérapeutique du cancer pulmonaire. Dans ce chapitre, nous introduisons la problématique du mouvement respiratoire dans l'imagerie thoracique. Nous commençons dans la section 2.3 par l'étude du poumon : sa physiologie, son fonctionnement et les approches mathématiques pour sa modélisation. Ensuite, nous présentons en section 2.4 les différentes modalités d'imagerie médicale utilisées dans les examens du poumon. Dans la section 2.6, nous détaillons les principes et la terminologie de l'imagerie d'émission de positons et les facteurs qui dégradent sa qualité. Nous posons alors en section 2.7 le problème du mouvement respiratoire et les artéfacts qu'il engendre dans les images TDM/TEP. Nous énumérons les techniques existantes pour éliminer ces artéfacts et leurs caractéristiques.

### 2.2 Cancer Pulmonaire

La bonne santé de l'organisme humain repose sur le fonctionnement correct des cellules individuelles. Vu globalement, l'organisme est un système complexe fondé sur l'organisation de cellules homogènes ayant des fonctions et des morphologies particulières. L'interconnexion de cellules permet l'échange de signaux et de matière permettant d'assurer les fonctions vitales. En situation de cancer, des cellules se transforment et se mettent à fonctionner de manière anarchique. Si les mécanismes de défense de l'organisme ne réussissent pas à les détruire, le phénomène se propage vers les tissus environnants, formant une tumeur. Les cancers représentent la deuxième cause de mortalité en France après les maladies

cardio-vasculaires. Le cancer des poumons a vu, ces dernières années en France, une hausse considérable d'incidence, estimée dans les registres du cancer du réseau *FRANCIM* à 28000 en 2000. Le cancer pulmonaire y avait été responsable de 20700 décès pour les hommes et 4300 pour les femmes.

Le cancer pulmonaire peut se localiser dans la trachée, les bronches et voies aériennes ou le tissu pulmonaire. Le cancer bronchique est la forme la plus fréquente. Il se divise en deux grandes catégories, les cancers dits "non à petites cellules" (*CBNP*) et les cancers dits "à petites cellules" (*CBPC*). Le premier est la forme de cancer du poumon la plus répandue ; il se développe localement durant une période prolongée. Contrairement au premier type, le cancer *CBPC* se développe rapidement et forme dans la plupart du temps, très précocement, des tumeurs-filles (métastases) et se propage souvent à d'autres parties du corps.

Actuellement, la médecine dispose de trois types principaux de traitement contre le cancer : la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Le traitement peut être curatif par chirurgie si les tumeurs peuvent être enlevées entièrement. Cependant, les tumeurs peuvent rarement être traitées d'une manière définitive dans le cas où elles sont incrustées dans des organismes vitaux comme le cœur ou dans le cas de métastases. Dans ces cas la radiothérapie est conseillée aux patients, d'autant plus qu'elle traite les tumeurs d'une manière non invasive. Cette technique exige des informations précises sur la localisation et la taille de la tumeur.

Dans tous les cas, la définition du stade de la tumeur selon la classification internationale *TNM* est toujours un préalable :

- La classification en (T) permet d'avoir des précisions sur le stade de la tumeur. Ainsi, la valeur de T est directement liée à la taille et la localisation de la tumeur.
- La classification en (N) nous renseigne sur la présence des métastases dans les ganglions.
- La valeur de (M) indique l'existence ou non de métastases à distance.

Cette classification permet de définir les caractéristiques de la tumeur et donc de définir la stratégie à adopter pour les traiter. Cela est devenu possible grâce aux procédures de diagnostic comme la tomодensitométrie et la tomographie par émission de positons (TEP) qui permettent une meilleure localisation et évaluation des tumeurs que nous évoquerons dans la section 2.4. Malheureusement, la TEP renferme des limitations inhérentes à sa technologie donnant des images intrinsèquement pauvres, dont la qualité se dégrade encore plus à cause des changements de forme et de position des tumeurs pendant l'acquisition.



## 2.3 Le poumon

### 2.3.1 Anatomie du poumon

Les poumons sont des organes vitaux spongieux et volumineux. Ils sont le siège des échanges gazeux entre l'air et le sang, responsable de l'apport en oxygène à l'organisme. Les deux poumons sont séparés par le médiastin. Ils sont posés sur le diaphragme et protégés par la cage thoracique. La plèvre est une mince membrane à deux feuillets, dont l'un tapisse la paroi intérieure du thorax et l'autre enveloppe les poumons. Entre les deux feuillets, une petite quantité de liquide permet aux poumons de glisser à l'intérieur de la cage thoracique. Le poumon est divisé en différentes sections, nommées lobes pulmonaires. Il y a trois lobes dans le poumon droit et deux dans le poumon gauche dont la face interne présente un emplacement pour le cœur. Les lobes sont séparés par des scissures. Chaque lobe se subdivise en plusieurs segments possédant des bronchioles respiratoires, les conduits alvéolaires et les alvéoles dont la paroi très fine, de l'ordre de  $0.1\mu m$  à  $0.3\mu m$ , contient des capillaires qui sont le siège des échanges gazeux. Les poumons sont donc constitués de l'ensemble de ces alvéoles, accolées entre elles. La figure 2.1 montre un schéma des éléments principaux des poumons.

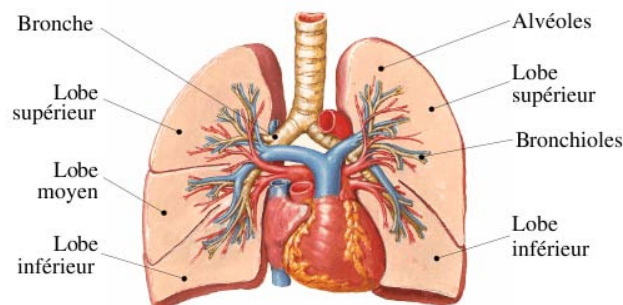


FIGURE 2.1 – Vue de face des deux poumons.

### 2.3.2 Fonctionnement : Phénomène respiratoire

La respiration est un phénomène de nature purement mécanique. Elle est le processus d'échange d'oxygène et de dioxyde de carbone entre l'organisme et le milieu extérieur. Les poumons sont les organes principaux de la respiration. Cette dernière est caractérisée par des forces, issus des muscles respiratoires, qui permettent le mouvement de l'air de l'extérieur vers l'intérieur des poumons et par conséquent leur déformation. La ventilation pulmonaire est un mouvement cyclique appelé cycle respiratoire. Au repos, un adulte sain a besoin de

15 à 20 cycles respiratoires par minute pour l'approvisionnement en oxygène et l'élimination du gaz carbonique. Cependant, en présence de pathologie pulmonaire cette fréquence peut augmenter. Le cycle respiratoire comprend deux phases : l'inspiration et l'expiration.

### 2.3.2.1 Inspiration

Le diaphragme est le muscle principal de l'étape d'inspiration. Cette phase est caractérisée par l'introduction de l'air dans les poumons. Pendant l'inspiration complète, le diaphragme se contracte et pousse le centre (tendineux) vers le bas augmentant le déplacement dans la direction supéro-inférieure (SI). Cette descente, qui est accrue en position debout, agrandit la cage thoracique, ce qui provoque une expansion du thorax dans la direction antéro-postérieure (AP) (Fig. 2.2.a). Cela provoque, par l'intermédiaire de la plèvre, l'expansion des poumons qui se remplissent d'air. Il est à noter que, lors d'une respiration normale, le diaphragme subit des déformations de l'ordre de 1 à 2 centimètres [West, 1995].

### 2.3.2.2 Expiration

Dans cette phase, le diaphragme se relâche induisant une poussée du centre tendineux vers le haut par la pression intra-abdominale. En effet, l'énergie produite lors de l'inspiration permet à la cage thoracique et au poumon de revenir à leurs positions initiales. Ainsi, pour les déplacements dans les directions SI et AP, c'est le phénomène inverse qui se produit par rapport à l'inspiration (Fig. 2.2.b).

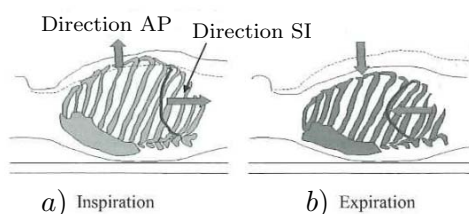


FIGURE 2.2 – Mécanisme d'inspiration et d'expiration. Source : [Shirato *et al.*, 2004].

Le phénomène respiratoire provoque des changements de volume et de pression dont le rapport est la conformité pulmonaire  $C_p$  est :  $C_p = \frac{\Delta V}{\Delta P}$ . Les poumons sont caractérisés par quatre volumes principaux. Le volume courant (ou Volume Tidal : VT) qui correspond au volume d'air échangé dans le poumon lors d'une inspiration suivie d'une expiration. Il est de l'ordre de 0.5l chez un adulte normal au repos. Le volume de Réserve Inspiratoire ( $VRI$ ) est le volume d'air maximal qui peut encore être inspiré au delà du volume courant normal. Le

volume de Réserve Expiratoire ( $VRE$ ) est la quantité d'air pouvant être rejetée en plus du volume courant, par une expiration forcée qui suit la fin d'une expiration normale. Le Volume Résiduel ( $VR$ ) correspondant à la quantité d'air restante dans les poumons même après une expiration forcée et qu'il est impossible d'expirer. Les capacités pulmonaires sont définies en sommant deux ou plusieurs volumes respiratoires 2.3.

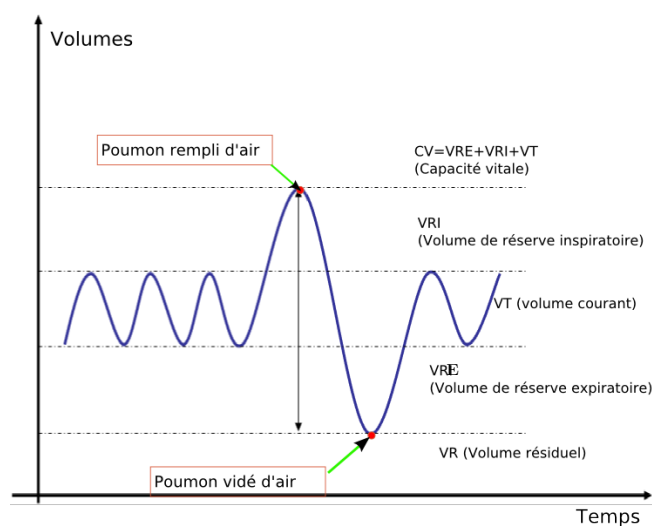


FIGURE 2.3 – Différents volumes respiratoires.

### 2.3.3 Effets du mouvement respiratoire

La respiration entraîne le mouvement de plusieurs organes : les poumons, l'œsophage, le foie, le thorax, la prostate, les reins ... [Keall *et al.*, 2006]. Ainsi la mesure de ce mouvement a fait l'objet de plusieurs études, dont l'objectif est de définir des caractéristiques, concernant le mouvement des organes ainsi que les tumeurs, qui faciliteront par la suite leur prise en compte dans les examens de diagnostic et de radiothérapie.

La plupart des études suivent les tumeurs pour définir leur trajectoire et leur amplitude. Cela est possible, soit en suivant directement les tumeurs ou des marqueurs placés autour de la zone tumorale [Shirato *et al.*, 2004; Seppenwoold *et al.*, 2002; Chen *et al.*, 2001; Ekberg *et al.*, 1998]. Pour cela, plusieurs techniques d'imagerie sont utilisées : la tomodynamométrie, l'imagerie par résonance magnétique et la fluoroscopie. Des études cliniques ont analysé le mouvement de plusieurs types de tumeurs dans le sens de leur localisation dans le poumon. Les tumeurs peuvent être situées dans le lobe inférieur, supérieur, lobe moyen supérieur ou dans le lobe moyen. Dans le rapport de l'AAPM [Keall *et al.*, 2006], Keal et al

regroupent dans un tableau les mesures d'amplitudes, de tumeurs dans différentes directions, données par plusieurs auteurs. Dans le cas général, les tumeurs enregistrent un déplacement important dans la direction SI.

Dans la vie pratique, on a tendance à dire que le mouvement des tumeurs situées dans le bas du poumon est plus important que celui des tumeurs situées dans la partie supérieure. Ce résultat a été reporté par plusieurs études. Seppenwoolde et al [Seppenwoolde *et al.*, 2002] ont étudié le mouvement des tumeurs chez 20 patients en utilisant la fluoroscopie. Il a été montré que, dans la direction SI, le mouvement des tumeurs pulmonaires à base du poumon est supérieur à celui des tumeurs situées dans le lobe supérieur. Une conclusion similaire a été rapportée par Plathow et al [Plathow *et al.*, 2004]. Les auteurs ont pu constater que le déplacement des tumeurs augmentait du lobe supérieur vers le lobe inférieur et cela dans les trois directions : SI, AP et GD. Cependant, Stevens et al, viennent prouver le contraire. Ils ont montré que le mouvement de tumeurs pulmonaires ne dépend pas de leur taille et localisation [Stevens *et al.*, 2001].

Une étude a été réalisée sur 20 patients pour analyser le mouvement des tumeurs lors de l'inspiration et de l'expiration [Seppenwoolde *et al.*, 2002]. Les auteurs montrent que chez 10 patients, le phénomène d'hystérésis a été détecté. Cela se traduit par le fait que le chemin emprunté par les tumeurs lors de l'inspiration n'est pas le même lors de l'expiration. Dans [Shirato *et al.*, 2004], les auteurs montrent que l'hystérésis peut être mesurée par la différence des phases de départ de trois courbes. Ces dernières représentent les trajectoires des tumeurs selon les trois directions SI, AP et GD. L'hystérésis pose un vrai problème lors d'un traitement de radiothérapie. Pendant ce traitement, et en présence d'hystérésis, la position des tumeurs ne peut être définie d'une manière précise.

D'après ces études, nous pouvons déduire que le mouvement des tumeurs ne suit pas un comportement fixe. Il change d'un patient à l'autre en termes de direction et de phase. Ainsi chaque patient doit avoir le modèle de mouvement des tumeurs qu'il lui correspond lors d'un traitement oncologique ou thérapeutique.

D'autres techniques utilisent des dispositifs de mesures externes pour déduire le mouvement des tumeurs. Dans [Hoisak *et al.*, 2004], les auteurs étudient la corrélation entre des courbes du mouvement des tumeurs avec les courbes obtenues de deux systèmes de mesure. Le premier système mesure le déplacement du thorax et le deuxième mesure le volume d'air dans les poumons. Ils montrent que la courbe respiratoire obtenue par le spiromètre est plus précise par rapport à celle représentant les déplacements du thorax. Actuellement, ce genre de système de mesure respiratoire est de plus en plus utilisé en clinique malgré son imprécision dans la reproductibilité du mouvement réel des tumeurs. Nous revenons sur ces systèmes un peu plus

loin dans ce manuscrit.

### 2.3.4 Modèles respiratoires

Les techniques de simulation sont devenues de plus en plus indispensables pour les études théoriques, expérimentales et les études cliniques en imagerie médicale. Il s'avère, aujourd'hui, qu'elles sont nécessaires pour résoudre des problèmes où les études expérimentales sont insatisfaisantes et où les expérimentations cliniques sont coûteuses et difficiles à réaliser. Ces simulations sont souvent le fruit de plusieurs modèles du vivant et plus particulièrement du corps humain. Il existe plusieurs approches permettant de modéliser la forme du poumon ainsi que son mouvement : la respiration.

#### 2.3.4.1 Modèles mathématiques

Les modèles mathématiques développés dans la littérature sont dédiés à la radiothérapie. En effet, ils consistent à modéliser le mouvement respiratoire afin d'estimer la position du poumon à travers le temps. Lujan et al [Lujan *et al.*, 1999] fut les premiers à proposer un modèle sinusoïdal pour l'intégrer dans le calcul des marges de sécurité pour l'irradiation. L'équation de Lujan est donnée par la formule suivante :

$$S(t) = S_0(t) - b \cos^{2n}(\pi t / \tau - \phi) \quad (2.1)$$

où  $S_0$  est la position du poumon, ou de la tumeur pulmonaire, à l'expiration et  $b$  est l'amplitude de la respiration.  $\tau$  est la période du cycle respiratoire et  $\phi$  est la phase de début du cycle respiratoire. Ce modèle décrit le mouvement de l'objet étudié avec une fonction sinusoïdale, d'ordre  $n$ , en fonction du temps. Il a été utilisé, par George et al [George *et al.*, 2005], pour étudier la corrélation des mouvements des tumeurs avec les mouvements pulmonaires. Cependant, le modèle de Lujan est un modèle où l'amplitude n'est pas variable, donc peu cohérent avec la réalité [Seppenwoold *et al.*, 2002].

#### 2.3.4.2 Modèles issus de l'imagerie

Tout d'abord, les modèles issus de l'imagerie sont construits à partir de jeux de données médicales acquises dans une ou plusieurs modalités d'imagerie médicale. Grâce aux récents progrès des technologies d'acquisition (IRM, Scanner, Ultrasons..), il est possible de connaître

avec une précision millimétrique la géométrie d'un grand nombre de structures anatomiques. Les modèles les plus populaires sont ceux proposés par Segars [Segars, 2001]. Le Mathematical Cardiac-Torso (*MCAT*) est un modèle dynamique, basé sur des structures très simples, qui a été développé notamment pour étudier les effets des variations anatomiques sur les structures cardiaques dans les images TEMP [Segars *et al.*, 2001]. Le fantôme *MCAT* a été conçu à base de primitives géométriques, tels que les ellipsoïdes, cylindres et plans (Fig. 2.4). La modélisation des variations des organes produites par les mouvements cardiaques et respiratoires est rendue possible avec le fantôme *MCAT*. Cependant, la simplicité de sa structure et de son modèle mathématique limite la qualité du mouvement généré. Afin de l'améliorer et de modéliser des structures plus réalistes du thorax, Segars [Segars, 2001] a développé un modèle dynamique appelé NURBS-based Cardiac Torso (*NCAT*) qui repose à la fois sur les données mathématiques et des données provenant d'images de patients (Fig. 2.5). Différentes structures anatomiques sont définies au sein de ce fantôme, cardiaques et thoraciques, basées sur une modélisation utilisant des B-splines rationnelles non-uniformes (Non Uniform Rational B-splines, *NURBS*).

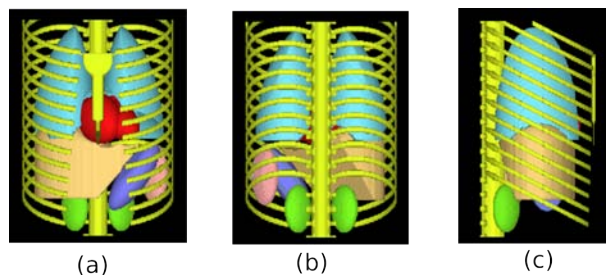


FIGURE 2.4 – Fantôme *MCAT* où les organes sont définis à l'aide de primitives géométriques : (a) Vue antérieure, (b) Vue postérieure et (c) Vue latérale droite.

Pour simuler les mouvements respiratoires, des transformations affines sont appliquées aux points de contrôle, définissant les surfaces *NURBS*, suivant une courbe de respiration. Cela permet de déformer les primitives géométriques qui caractérisent le diaphragme, les poumons, le cœur, etc. Lors des mouvements respiratoires, le diaphragme peut se déplacer sur une hauteur de 1 à 10 cm. La manipulation du modèle offre plusieurs paramètres définis en fonction de l'anatomie du patient et permet de générer des cartes d'activation et d'atténuation ainsi qu'une modélisation spatiale et temporelle des diverses structures thoraciques.

Plusieurs études se sont basées sur le fantôme *NCAT*, notamment pour l'évaluation des techniques de reconstruction, de correction de l'atténuation et de compensation du mouvement respiratoire dans les images TEP [Segars *et al.*, 2002;

Segars and Tsui, 2002; Lalush and Tsui, 1998; Bin *et al.*, 2006; Lamare *et al.*, 2005; 2007b].

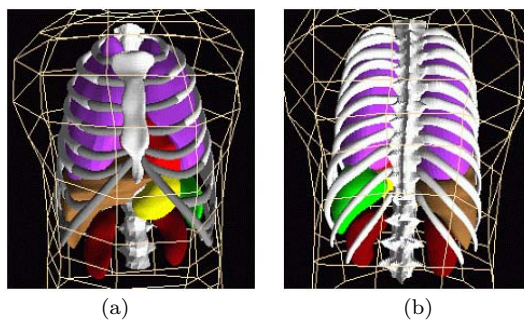


FIGURE 2.5 – Fantôme NCAT : (a) fin d’expiration, (b) fin d’inspiration.

### 2.3.4.3 Modèles bio-inspirés

Par ailleurs, les techniques dites bio-inspirées consistent à intégrer une information a priori sur la physiologie et les fonctions du mécanisme respiratoire. Cette technique permet une modélisation physique qui, en plus de prendre en compte la nature déformable des structures anatomiques, mesure l’influence de paramètres physiques, tels que la température ou la pression. La biomécanique est le domaine principal qui développe et exploite cette technique. Deux approches en découlent : l’approche discrète à base de masse-ressort et l’approche continue à base d’éléments finis.

Promayon [Promayon, 1997] a développé dans sa thèse, un modèle discret 3D pour modéliser les mouvements du tronc pendant la respiration en utilisant les interactions d’objets définis par leurs propriétés mécaniques. Il a étudié une nouvelle représentation de la forme locale permettant de définir une fonction d’élasticité stable. Ce modèle, discret, utilise un jeu de données (géométrie des objets et relations entre les objets) et un moteur d’animation utilisant des énergies pour introduire les lois de mouvements qui simulent des propriétés physiques. Ces lois dépendent des propriétés intrinsèques comme l’élasticité, la contractibilité et l’incompressibilité. D’autres modèles physiques se basent sur une approche continue en utilisant la méthode des éléments finis. Couramment utilisés en mécanique, les éléments finis permettent de calculer le comportement par rapport aux différentes forces et pressions. Villard et al [Villard and V.Baudet, 2008] ont proposé un modèle de comportement tumoral en modélisant les poumons. Une segmentation, des sections scanner, est préalablement effectuée. Ensuite, un maillage tétraédrique est appliqué pour conserver la connexité des tissus. Les auteurs ont utilisé une méthode hybride pour modéliser les objets déformables à

savoir le poumon et les tumeurs. Elle se base sur les éléments finis et le système masse-ressort.

D'autres modèles, plus récents, utilisent le couplage des modèles géométriques et physiques. Ces modèles intègrent les données de l'imagerie pour construire une géométrie réaliste de l'anatomie des organes du système respiratoire [Promayon and Baconniery, 2008; Kaye *et al.*, 1998]. Certains de ces modèles ont pour objectif d'analyser des données réelles de l'imagerie médicale [Villard and V.Baudet, 2008].

#### 2.3.4.4 Fantômes physiques

Diverses plateformes électromécaniques existent dans le commerce ou ont été fabriquées artisanalement pour simuler la respiration. Deux fantômes sont commercialisés par la société *Modus Medical Devices Inc* : Quasar TM Multi-purpose Body Phantom et Quasar TM Multi-Leaf Collimator Beam Geometry Phantom. Une description de ces deux fantômes sont décrites dans [Craig *et al.*, 1999] et [McNiven *et al.*, 2004]. La plupart des fantômes existants permettent des mouvements oscillatoires réguliers. La respiration est modélisée par une sinusoïde dont on contrôle l'amplitude et la période. Certains ont la possibilité de générer des mouvements selon des courbes respiratoires arbitraires. On peut aussi les asservir à une courbe respiratoire réelle pré-enregistrée.

## 2.4 Modalités d'imagerie du poumon

### 2.4.1 Introduction

Des modalités d'imagerie aussi bien anatomiques que fonctionnelles sont utilisées pour étudier le thorax. Les modalités anatomiques fournissent une information géométrique détaillée des tissus et structures des organes. En effet, pour obtenir une morphologie du cœur ou du thorax, on a souvent recours à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), à la tomodensitométrie (TDM)<sup>1</sup> ou à l'imagerie d'ultrasons. L'IRM est une modalité permettant la visualisation des tissus mous avec un très bon contraste. La TDM est préconisée dans l'étude des structures osseuses et permet de déceler les infections, les hémorragies et les tumeurs. L'un des avantages de l'imagerie IRM par rapport à la TDM, c'est son caractère non invasive et sans aucun risque (aucune radiation). L'imagerie ultrasonore (US) permet

---

1. Nous utilisons dans cette thèse les acronymes CT et TDM (pour Computed Tomography) et le terme scanner d'une manière interchangeable.



d'obtenir des images quasi temps réel, présentant un intérêt certain pour imager des organes en mouvement. En cardiologie, elle est considérée comme l'imagerie de choix grâce à son faible coût et son utilisation facile. Cependant, les images qu'elle fournit sont fortement caractérisées par le speckle. Les techniques fonctionnelles permettent, quant à elles, d'obtenir des informations relatives au fonctionnement des organes. Elles incluent la tomographie par émission de positons (TEP), la tomographie par émission monophotonique (TEMP ou SPECT). Ces deux techniques reposent sur des radiotraceurs injectés dans le corps. La figure 2.6 illustre des images issues de ces différentes modalités.

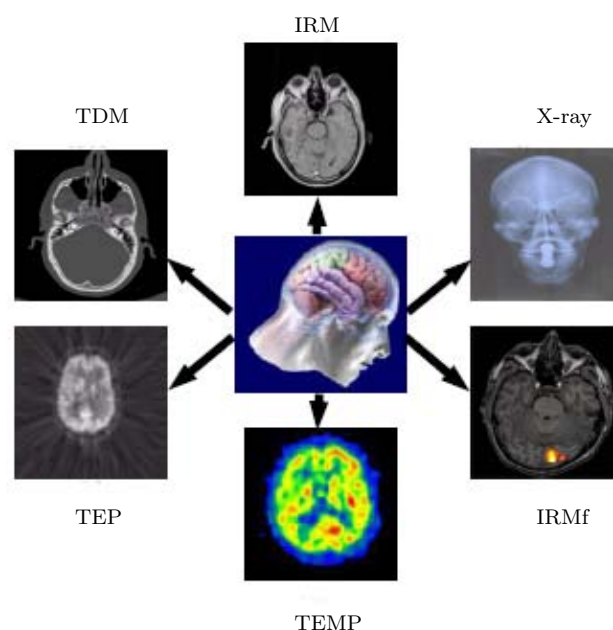


FIGURE 2.6 – Illustration des modalités d'imagerie médicale.

La Tomographie par Emission de Positon n'est certes pas la modalité qui procure les images de la meilleure qualité visuelle. En revanche, il s'agit d'une modalité fonctionnelle qui fournit une information sur l'état de fonctionnement de l'organe cible et pas seulement sur sa morphologie. Le diagnostic et le suivi de cancers pulmonaires se basent de plus en plus sur ce type d'images. En effet, un nombre très important d'études abordent cette thématique. L'imagerie TEP a l'avantage de détecter les tumeurs à un stade très précoce, invisibles avec l'imagerie structurale [Lardinois *et al.*, 2003]. De plus, la complexité des phénomènes biologiques nécessitent souvent l'utilisation combinée de plusieurs modalités. En effet, celles-ci sont complémentaires, et fusionnées correctement, elles aident le praticien à établir un diagnostic

précis. Les techniques de traitement d'images telles que la segmentation, le recalage et la fusion de données sont mises en œuvre à cet effet. Le couplage de l'imagerie TEP et TDM connaît un essor depuis quelques années grâce au développement de technologies mixtes, permettant des acquisitions séquentielles en une seule position du patient [Seemann *et al.*, 2004]. Dans cette thèse nous étudions la complémentarité des modalités TEP et TDM pour former des images précises afin d'examiner les poumons. La section suivante présente le principe de la tomographie, commune à ces deux imageries.

### 2.4.2 La tomographie

La médecine fait un usage important des méthodes tomographiques dans le diagnostic médical et le suivi thérapeutique de part leur caractère non invasif. La TDM et la TEP sont les deux technologies fondées sur la tomographie les plus répandues. Le principe consiste à projeter le corps selon de multiples directions à l'aide d'un phénomène physique de radiation. Une projection le long d'une ligne de réponse représente une intégrale ligne du volume corporel à reconstruire. Une image est reconstruite à partir des projections en résolvant un problème inverse.

La TEP et la TDM diffèrent principalement par la nature de radiation sur laquelle elles se basent. En TDM, les rayons X transmis par un émetteur extérieur au corps traversent le corps et sont captés à l'opposé par des détecteurs appropriés. En TEP, la source de radiation est un radiotracer injecté au patient. Cette substance permet d'émettre des positons  $\beta^+$ , qui s'annihilent avec leurs homologues électrons pour produire deux rayons  $\gamma$ , en dépendance avec le métabolisme local.

## 2.5 La tomodensitométrie scanner

La TDM est un système d'imagerie par transmission de rayons X (RX). Il met en évidence la différence d'atténuation dans les différents tissus de l'organisme. Les bases mathématiques de la tomographie ont été formulées par Johann Radon en 1917 [Radon, 1917]. Dans cette étude, Radon a formellement prouvé qu'une image d'un objet peut être reconstruite à partir d'une prise de vue 2D qu'on appelle projection. Radon a formulé la transformée de Radon qui met en relation l'objet défini dans les coordonnées spatiales et les projections définies dans les coordonnées de projections. Cette méthode peut être étendue à la reconstruction tomographique à partir de la façon dont les rayons traversent l'objet et de l'angle de pénétration.

### 2.5.1 Procédure

Le dispositif d'acquisition TDM comporte un lit d'examen, sur lequel le patient est allongé, et un tube à RX couplé à un ensemble de détecteurs disposés en anneau. L'ensemble tube/détecteurs effectue de façon synchrone un mouvement circulaire autour du patient en émettant des RX. Ceux-ci traversent la région à étudier. En fonction de leur densité, les tissus absorbent une quantité variable des rayons. Plus ils sont denses, et plus la quantité absorbée est grande. Ce qui reste du faisceau du rayon initial va être recueilli par les récepteurs. Ces derniers mesurent l'atténuation des RX, qui reflète la densité des tissus et convertissent les quantités de RX en signaux électroniques eux-mêmes convertis en informations numériques exploitables par les programmes informatiques.

**Architecture des détecteurs :** Les scanners TDM sont divisés en deux catégories selon la disposition des détecteurs : mono-coupe ou multi-coupes. Les capteurs monocoupe acquièrent une seule coupe à la fois pendant une rotation de l'émetteur. Les systèmes multicoupes, équipées de barrettes, permettent d'obtenir plusieurs coupes à chaque rotation (Fig. 2.7.A). Cela permet d'accélérer l'examen.

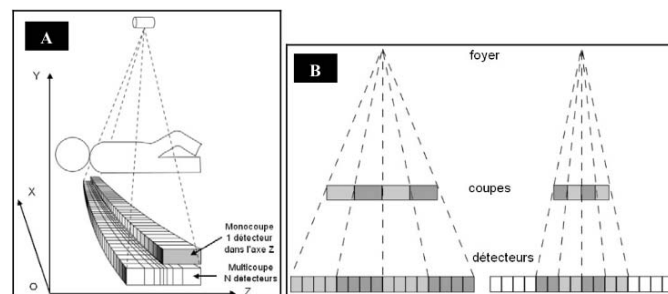


FIGURE 2.7 – (a) Illustration du TDM monocoupe et multicoupe. (b) Détecteurs multicoupes avec 2 collimations différentes. Source : X. Marchandise [Marchandise *et al.*, 2006].

En plus de la rapidité de l'examen, le scanner multicoupes permet, selon Ceugnart et al. [Ceugnart and Taieb, 2005], d'améliorer la résolution temporelle, de diminuer les effets de volume partiel, d'améliorer le rapport signal/bruit, d'augmenter l'exploration du volume anatomique et enfin d'augmenter la concentration de contraste intra-vasculaire. Le nombre de coupes acquis par rotation dépend du nombre d'anneaux sur lesquels les détecteurs sont répartis et la valeur de collimation. Cette dernière définit la largeur du faisceau des rayons X et par conséquent, la largeur de la partie du corps imagée en une rotation du tube (Fig. 2.7.B).

Le radiologue a la possibilité de varier différents paramètres, lors d'un examen TDM :

- la quantité et l'énergie des rayons X : elle peut aller de 80 à 140 KV ;
- l'intensité (mA) et le temps de pose (ms) ;
- le temps de rotation du tube. Plus il est court, plus la coupe acquise a une bonne résolution. Il peut aller de 0.3 à 0.8 secondes.

De plus, il existe deux modes d'acquisition : incrémental ou continu.

**Le mode axial :** aussi appelé incrémental, est le mode standard du fonctionnement du scanner, où l'on obtient l'image d'une coupe tomographique par projection. Le manipulateur sélectionne une épaisseur de coupe et un diamètre d'acquisition en fonction de la morphologie à explorer. Le lit est fixe et le tube scanner effectue une rotation autour du patient. Les différentes projections acquises pendant la rotation, servent à reconstruire une coupe. Pour la coupe suivante, on fait déplacer le lit pour démarrer une nouvelle acquisition.

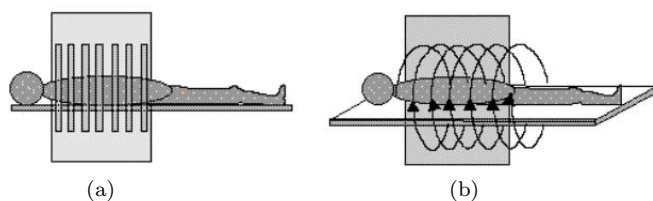


FIGURE 2.8 – (a) Acquisition scanner incrémentale, (b) Acquisition hélicoïdale.

**Le mode hélicoïdal :** ou continu, est le mode le plus utilisé aujourd'hui pour effectuer des acquisitions volumiques rapides. Son principe d'acquisition et de reconstruction est différent du mode axial. La table d'examen effectue une translation linéaire à vitesse constante pendant que le tube du scanner effectue des tours continus autour du patient. De ce fait, l'acquisition est rapide, mais à la fin on ne dispose pas de suffisamment de données à chaque position axiale. Pour reconstruire une coupe, il va falloir créer dans le plan de reconstruction les mesures angulaires manquantes. Cela est possible par le biais d'interpolations linéaires à base des mesures proches au plan de reconstruction considéré. Par ailleurs, l'augmentation du nombre de barrettes rend l'acquisition plus efficace. Les scanners actuels sont dotés de 4, 8, 16, voire 64 barrettes. Cela permettrait d'acquérir et de reconstruire en une seule rotation une partie assez large du corps sans artéfacts.

### 2.5.2 Principe physique

L'imagerie TDM est fondée sur l'interaction des rayons X avec la matière traversée. Cette interaction produit trois phénomènes physiques : l'effet photoélectrique, l'effet de diffusion Compton et l'effet de diffusion de Rayleigh. Ceux-là aboutissent globalement à une atténuation de l'énergie des rayons X, le long de la direction de la traversée. L'hypothèse d'un faisceau monochromatique permet de modéliser la transmission par une intégrale. L'intensité du faisceau de RX est donnée par l'expression suivante :

$$I(x) = I_0 e^{-\int \mu(x,y,E) ds} \quad (2.2)$$

où  $I_0$  est l'intensité initiale du rayon ;  $I_t$  représente l'intensité du rayonnement après la traversée ;  $\mu(x, y, E)$  est le coefficient d'atténuation linéaire caractéristique de la matière à la position  $(x, y)$ . Il faut noter que l'intégrale est calculée le long de la ligne partant de la source vers le détecteur. Le coefficient d'atténuation  $\mu(x, y, E)$  définit la capacité de la matière à atténuer les rayons X. Il dépend des propriétés physiques de la matière et ainsi que de l'énergie du photon X. La fraction transmise est donnée par l'équation suivante :

$$TF = \frac{I_t}{I_0} = e^{-\int \mu(x,y,E) ds} \quad (2.3)$$

En se basant sur l'équation 2.3, la projection  $P$  à l'angle  $\theta$  et à la distance  $t$  depuis l'origine est définie par :

$$P(\theta, t) = -\ln\left(\frac{I_t}{I_0}\right) = \int \mu(x, y, E) ds \quad (2.4)$$

L'équation 2.4 représente la somme des atténuations le long du chemin de projection. Cette équation est également la transformation de Radon de la distribution du coefficient d'atténuation qui peut être reconstruite en utilisant les algorithmes de reconstruction tomographique.

Dans cette thèse, les images étudiées sont générées à partir d'un imageur de tomographie par émission de positons couplé à un scanner de General Electric. Nous abordons dans la section suivante des généralités de la TEP. Nous expliquons son principe chimique et physique, l'organisation des données acquises et les problèmes qui lui sont inhérents.

## 2.6 La tomographie par émission de positons

Comme mentionné plus haut, la TEP est une modalité d'imagerie fonctionnelle fondée sur le rayonnement ionisant. Ce phénomène est utilisé pour obtenir des informations sur les modifications fonctionnelles que peuvent provoquer des processus pathologiques. Trois

aspects sont importants dans une imagerie fonctionnelle : le choix du radiotracteur, la technologie des détecteurs de ce radiotracteur, et les méthodes de traitement d'image pour étudier la distribution du traceur dans l'organisme.

En médecine nucléaire, deux types principaux de radiotraceurs sont utilisés : les émetteurs de photons gamma et les émetteurs de positons ( $\beta^+$ ), donnant deux grandes technologies. La tomographie d'émission monophotonique (TEMP) fonctionne par détection de photons ( $\gamma$ ) dont l'énergie varie entre 70 et 370 keV ; alors que la tomographie par émission de positons (TEP) détecte des couples de photons de 511 KeV diamétralement opposés.

La TEP est donc une technique d'imagerie isotopique utilisant des traceurs marqués avec des radioéléments émetteurs de positons. Son principe consiste à mesurer l'émission photonique représentant la distribution d'une substance marquée injectée dans l'organisme. Ces mesures sont traitées pour fabriquer des images à l'aide d'algorithmes complexes rendus faisables par les progrès informatiques.

Cette technologie connaît, de nos jours, une évolution significative en cancérologie. Utilisée dans plusieurs structures hospitalières, elle permet de définir les volumes cibles en radiothérapie [Gregoire *et al.*, 2007] et le suivi thérapeutique en évaluant la réponse d'un traitement [Shankar *et al.*, 2006].

### 2.6.1 Isotopes émetteurs de positons

Plusieurs molécules composant les tissus biologiques sont des isotopes émetteurs de positons tels que l'oxygène 15, l'azote 13 et le carbone 11, ayant des périodes respectives de 2, 10 et 20 minutes. En raison de leur courte durée de vie, la production des isotopes doit être rapide et proche du lieu de l'examen [Saha *et al.*, 1992]. Leur utilisation est limitée aux centres de recherche disposant de cyclotrons, appareils capables de produire des traceurs. D'autres émetteurs de positons existent dont la durée de vie peut varier d'une à plusieurs heures. L'isotope le plus utilisé est le fluor (F18) qui a une demi-vie inférieure à 120 minutes. La molécule marquée au F18 la plus utilisée est un dérivé du glucose, le fluorodeoxyglucose (F18-FDG), obtenue en remplaçant un radical OH par un atome F18. On peut ainsi marquer l'activité métabolique des cellules. A l'état de repos, celle-ci est naturellement significative dans le cerveau et le cœur. De nombreuses méthodes ont montré qu'elle est aussi significativement importante dans les cellules tumorales. Cette caractéristique biologique est la base de l'apport de cette technologie à l'évaluation et le suivi de cancer de poumons [Bury *et al.*, 1997].

### 2.6.2 Principe de l'annihilation

Les émetteurs de positons sont caractérisés par un excès de charge positive dans leurs noyaux. Pour retrouver un état stable, ils subissent une désintégration par la transformation d'un proton en un neutron conduisant à l'émission d'un neutrino et d'un positon  $\beta^+$ .



Celui-ci a toutes les caractéristiques de l'électron mais de charge opposée. Une fois émis, le positon parcourt une très courte distance (de l'ordre du millimètre), perdant la majeure partie de leur énergie cinétique, avant de rencontrer un électron. Cette rencontre donne une annihilation qui convertit la masse des deux particules en énergie représentée par deux photons gamma de 511 KeV, émis dans des directions opposées (Fig. 2.9). Ces deux photons sont détectés par la caméra TEP. La résolution du problème inverse permettrait de calculer la position de l'annihilation, et non celle de l'émission du positon. La distance entre ces deux lieux représente une limitation en termes de résolution spatiale inhérente à cette technologie.

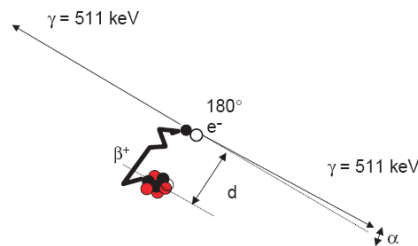


FIGURE 2.9 – Réaction d'annihilation et production de positons en TEP.

### 2.6.3 Détection en TEP

#### 2.6.3.1 Principes de la détection

Le problème de base que doit résoudre un tomographe à émission de positons c'est de mesurer la radioactivité provenant du corps. Celle-ci se manifeste par des couples de photons gamma arrivant simultanément avec la même énergie (511 KeV) à deux positions opposées autour du corps. Pour effectuer cette mesure, les capteurs TEP sont équipés de détecteurs organisés en anneaux. Ces anneaux forment un cylindre de détection avec un champ de vue typiquement d'une quinzaine de centimètres. Un détecteur est formé d'un cristal scintillateur, de photomultiplicateur et de convertisseurs photoélectriques. Le cristal scintillateur a la propriété d'émettre un photon gamma secondaire visible ayant une énergie faible à chaque fois

qu'il reçoit un photon gamma 511 Kev. Ce photon secondaire est amplifié par le photomultiplicateur pour permettre sa quantification et l'estimation du lieu de sa production dans le cristal. La lumière amplifiée est convertie en signal électrique. Pour permettre de détecter des annihilations, le tomographe opère une détection par paire de photons. Si deux photons sont détectés dans un délai court (6 à 12 ns) appelé fenêtre de coïncidence, alors on considère qu'ils proviennent d'une annihilation. Celle-ci est considérée comme ayant eu lieu dans une ligne formée par les détecteurs des deux photons. Cette ligne est appelée ligne de réponse ou LOR (Fig. 2.10). Notons que pendant le laps de temps où le photon secondaire parcourt le cristal et passe dans le photomultiplicateur, le détecteur ne peut pas enregistrer de nouveau photons. Ce phénomène, appelé temps mort, est responsable de la sensibilité du capteur et donc de la perte de photons (on estime que seulement 40% des photons gamma émis sont détectés).

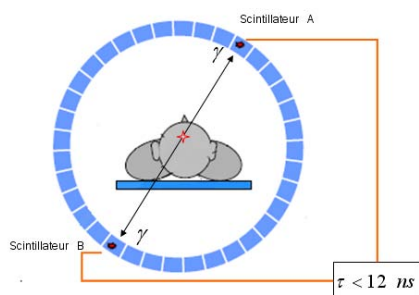


FIGURE 2.10 – Coïncidence vraie.

A cause de ces phénomènes, les cristaux scintillateurs doivent avoir des propriétés physiques, favorables à une détection efficace [Melcher, 2000].

- Une densité et un coefficient d'atténuation élevés pour une bonne détection des photons de 511 Kev.
- Une décroissance de scintillation rapide pour une bonne discrimination des photons. Ainsi, on peut mieux dater la détection des photons et donc éviter les fausses coïncidences aléatoires.
- Une photo-fraction considérable, cela permet aux photons de perdre toute leur énergie.
- Une émission de photons de longueur d'ondes proche de 400 nm pour faciliter l'analyse.
- Une faible hygroscopicité, permettant l'augmentation de performance de génération de photons secondaires de faible énergie.

La table 2.1 montre les principaux scintillateurs utilisés actuellement en tomographie par émission.



Scintillateur	Densité ( $g/cm^3$ )	Atténuation linéaire	Photo-fraction (%)	Décroissance de la scintillation ( $ns$ )	Rendement lumineux (%)	Hygro- scopique
NaI(Tl)	3.7	0.34	18	230	100	Oui
BGO	7.1	0.95	42	300	22	Oui
BaF2	4.9	0.45	19	0.8 et 630	5 et 21	Oui
LSO	7.4	0.86	33	40	75	Oui

TABLE 2.1 – Caractéristiques des principaux scintillateurs utilisés en TEP.

Les cristaux NaI(Tl) ont l'avantage d'avoir un rendement lumineux très élevé. Cependant, leur densité est très faible causant une faible détection des photons de 511 Kev. Ils sont plutôt adaptés à l'imagerie TEMP où l'énergie des photons ne dépasse pas les 200 Kev. En TEP, les plus utilisés sont le Germanate de Bismuth (BGO) et l'oxyorthosilicate de lutetium (LSO). Malgré leur faible rendement lumineux, les cristaux BGO ont une très bonne densité et un coefficient d'atténuation linéaire très élevé. Ceci permet de maximiser la probabilité de détection des photons. Les cristaux LSO ont comme principal avantage d'avoir une décroissance de scintillation de 40 %. Ils permettent une meilleure précision de détection et la réduction du nombre de coïncidences fortuites.

### 2.6.3.2 Coïncidences indésirables

Comme cela a été précisé plus haut, deux photons forment une coïncidence si leur énergie est autour de 511 Kev et qu'ils sont détectés dans la fenêtre de coïncidence. En pratique ces deux conditions ne pas suffisantes pour garantir l'authenticité de l'annihilation. En effet, plusieurs phénomènes aléatoires peuvent produire des couples de photons simultanés diamétralement opposés. Trois types de coïncidences indésirables peuvent en découler : les coïncidences fortuites, les coïncidences diffusées, et les coïncidences multiples (Fig. 2.11). Si elles ne sont pas éliminées, elles causeront des artefacts qui dégradent l'image reconstruite.

**Coïncidences fortuites :** Elles correspondent à la détection de deux photons provenant de deux annihilations différentes. Le taux de coïncidences fortuites (ou aléatoires) dépend linéairement de la fenêtre de coïncidence. Il est proportionnel au carré de la radioactivité présente dans le champ de vue. Il est souvent nettement plus important en mode 3D qu'en mode 2D (voir plus bas). Il existe plusieurs méthodes permettant d'estimer ces événements. La technique la plus utilisée consiste à effectuer la détection sur deux fenêtres de temps

légèrement décalées. Le phénomène étant aléatoire, il peut être estimé en différenciant les deux acquisitions.

**Coïncidences diffusées :** La diffusion Compton cause une perte d'énergie et un changement de direction du photon. Ce changement de trajectoire détourne le photon vers un autre détecteur. La ligne de détection ne passera pas par le lieu de l'annihilation. Ce qui donnera une information fautive à la reconstruction. Ces coïncidences sont dites diffusées ou issues de photons diffusés. Ce phénomène est réduit dans le mode 2D. De nombreuses méthodes ont été proposées dans la littérature pour corriger ce bruit. Plusieurs procèdent par l'estimation de la distribution statistique des diffusés par des approches directes d'estimation de paramètres ou par simulations Monte Carlo.

**Coïncidences multiples :** A un instant donné, plusieurs détecteurs peuvent recevoir des photons gamma authentiques dans une même fenêtre de coïncidence. Regrouper deux par deux ces photons pour former des coïncidences n'est pas déterministe, n'importe quelle combinaison peut être réelle. En pratique, en cas d'ambiguïté, les coïncidences multiples sont purement et simplement supprimées causant une perte d'information lors de la reconstruction.

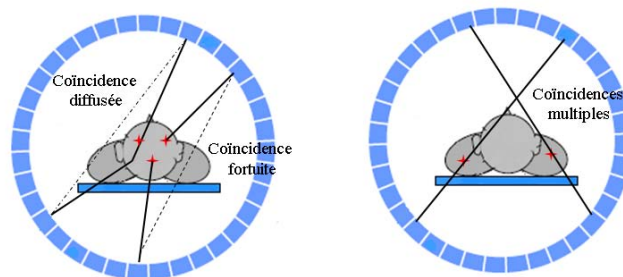


FIGURE 2.11 – Coïncidences fortuites, diffusées et multiples.

### 2.6.3.3 Mode d'acquisition

**Acquisition bidimensionnelle :** Une coïncidence est caractérisée par les deux anneaux de détection et les deux cristaux qui l'ont détectée. Les deux cristaux forment la ligne de réponse. L'angle  $\theta$  entre la ligne de réponse et le plan des anneaux de détection est une caractéristique de la coïncidence. Les imageurs TEP peuvent être opérés en mode bidimensionnel ou tri-dimensionnel, selon la portée qu'on veut donner à  $\theta$ . En mode bidimensionnel, on souhaite détecter uniquement les coïncidences ayant un  $\theta$  proche de 0. Pour cela, les anneaux sont

séparés par des septas. Ceux-là sont des barres en plomb dont la dimension et la forme sont déterminées pour permettre la mesure exclusive de coïncidences produites dans le même anneau ( $\theta = 0$ ) ou deux anneaux adjacents ( $\theta \simeq 1$ ). On parle, dans ce cas, de plan direct quand les cristaux sont dans le même anneau et de plans croisés quand les détecteurs sont sur deux anneaux adjacents. En guise d'illustration, considérons une caméra TEP ayant 16 anneaux de détecteurs. On aurait 16 plans directs (anneau  $i$  avec lui-même) et 15 plans croisés (anneau  $i$  avec  $i + 1$ ).

Au total, dans une acquisition 2D, un TEP ayant  $n$  couronnes de détecteurs mesure des coïncidences dans  $2n - 1$  plans.

**Acquisition tridimensionnelle :** Le mode d'acquisition 3D en TEP se fait sans présence de septas. Il permet de mesurer des coïncidences entre des détecteurs situés sur des couronnes qui correspondent à des angles  $\theta \geq 0$ , permettant de prendre en considération un grand nombre de lignes de réponses. En théorie, tout couple d'anneaux peut former un plan de détection, soit  $n^2$ . Cependant, en pratique, les imageurs limitent l'angle d'acceptation  $\theta$ .

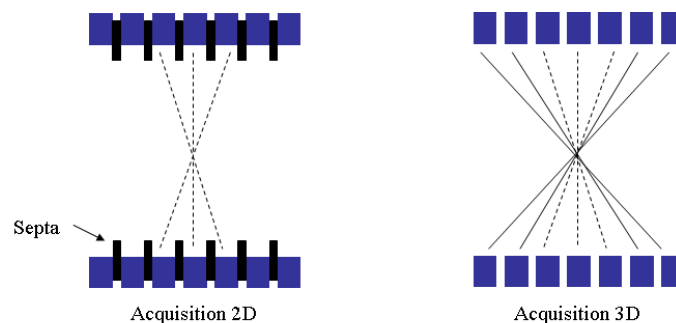


FIGURE 2.12 – Modes d'acquisition en TEP.

#### 2.6.3.4 Organisation des données

Le résultat d'une acquisition se résume au nombre de coïncidences mesurées pour chaque paire de détecteurs. Les événements détectés peuvent être organisés en deux formats : sinogrammes ou listes.

**Sinogrammes :** Dans ce format, tous les éléments de projection d'une coupe de l'objet sont rangés dans une matrice appelée sinogramme. Chaque ligne de cette matrice correspond à la projection monodimensionnelle  $P(s, \theta)$  de la coupe pour un angle  $\theta$  particulier. Cette matrice

possède autant de lignes que d'angles de mesure, et autant de colonnes que d'éléments de projection pour une position angulaire (Fig. 2.13).

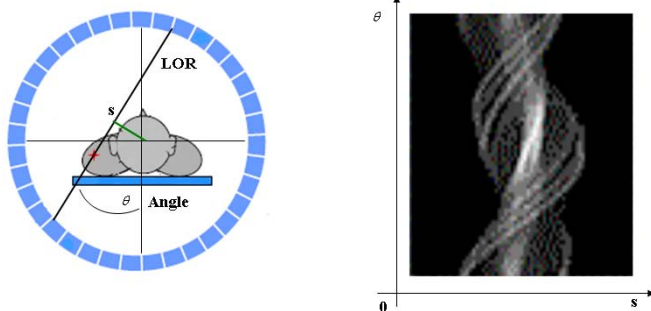


FIGURE 2.13 – A gauche : la coïncidence dans les détecteurs forme la ligne de réponse (LOR). A droite : Les LORs sont organisées dans le sinogramme suivant l'angle et la distance de la LOR au centre de l'anneau.

Un point du sinogramme correspond à une ligne de réponse entre deux détecteurs élémentaires. L'information reportée dans ce pixel  $(s, \theta)$  correspond à l'intégrale des annihilations suivant la ligne de réponse. La ligne de réponse est un parallélépipède dont les dimensions sont en relation avec la taille des détecteurs élémentaires et leurs positions relatives dans l'anneau de détection.

Chaque événement accepté par le circuit de coïncidence incrémente d'une unité le pixel du sinogramme correspondant à la ligne de réponse entre les deux détecteurs élémentaires.

Dans le cas d'une acquisition 3D, les coïncidences sont organisées en une structure appelée Michelogramme. Cette structure est utilisée pour former des segments, qui sont des ensembles de données axialement combinées. Dans une acquisition 3D, les coïncidences autorisées sont celles qui sont acquises à partir de détecteurs dont la distance ne dépasse pas une distance maximale entre anneaux ("Max Ring Difference"). A base de ce paramètre, le michelogramme peut être représenté graphiquement sous forme d'une matrice où les lignes et les colonnes correspondent aux anneaux. La figure 2.14 montre un michelogramme d'un scanner à 18 anneaux avec une contrainte  $Max\_Ring\_Diff = 10$ . Chaque cellule marquée représente le plan de coïncidences produites entre anneaux. La stratégie de regroupement des coïncidences est réalisée à base de leur inclinaison (c'est-à-dire l'angle qu'elles forment avec l'axe axiale du tomographe). Toutes les coïncidences formant un angle proche de  $\theta$  sont regroupées dans un seul sinogramme. Dans le michelogramme, cela est interprété par un coefficient appelé span. Nous remarquons qu'au sein des segments, les coïncidences de plusieurs plans sont concaténées en un seul, schématisé par les lignes entre les cellules.

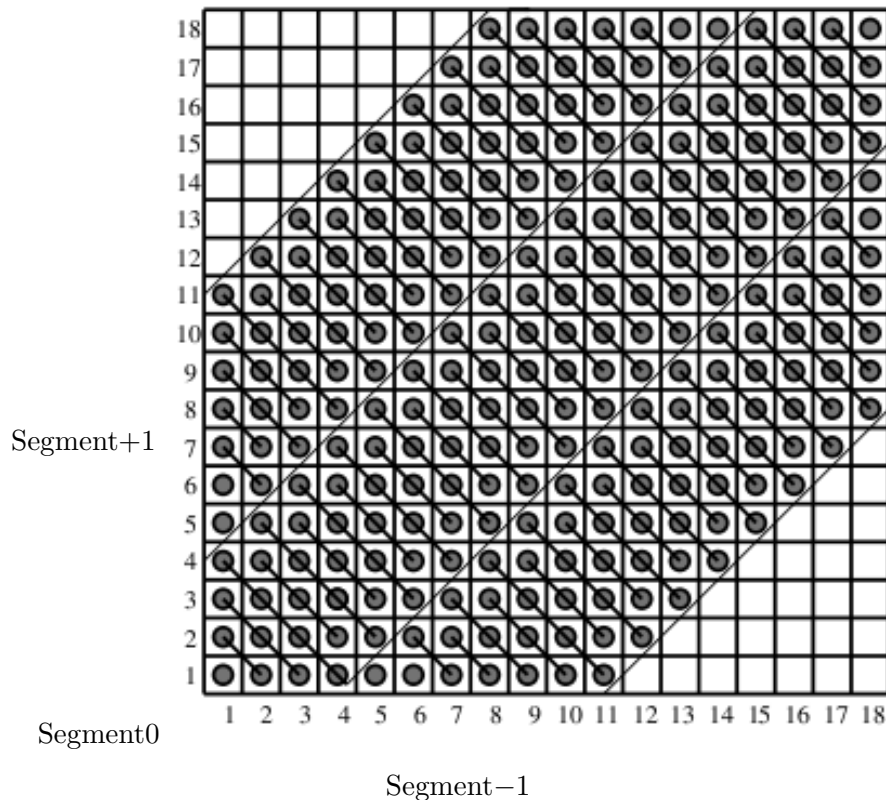


FIGURE 2.14 – Michelogramme d'un tomographe de 18 anneaux avec un  $span = 7$ .

**Mode liste :** Dans ce mode, les coïncidences sont enregistrées d'une manière séquentielle. Les événements détectés sont stockés dans un fichier, avec une résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde, contenant pour chaque événement son temps, les deux anneaux, et les deux cristaux de sa détection. Il est important de constater que l'acquisition dans ce mode produit un volume de données très important. En clinique, ce mode est utilisé uniquement dans le cas du gating respiratoire rétrospectif.

## 2.6.4 Performances d'un système de tomographie

Différents paramètres peuvent caractériser la performance d'un tomographe. Les plus prédominants sont sa résolution spatiale et son taux de comptage.

### 2.6.4.1 Résolution spatiale

La résolution spatiale définit la capacité du tomographe à distinguer deux sources voisines [Dreuille *et al.*, 2002]. Elle dépend essentiellement de la taille des détecteurs et du diamètre du tomographe. D'autre part, elle dépend d'effets physiques comme la distance parcourue par le

positon avant annihilation. En effet, le tomographe détecte le lieu de l'annihilation du positon avec l'électron et non pas la source de l'émission du positon. Ce qui constitue une imprécision des données enregistrées. Un deuxième effet physique qui influence la résolution spatiale est la non colinéarité des deux photons émis. En effet, ils ne sont pas émis exactement à 180 degrés, ce qui va générer une erreur sur le lieu d'annihilation. Cette erreur dépend directement du diamètre du tomographe. Elle est infime dans le cas des tomographes dédiés au petit animal. En pratique, la résolution spatiale permet de définir la taille minimale du pixel de l'image, en respectant le théorème de Shannon. Ainsi, dans le cas où la résolution spatiale est de 5 mm, la taille des pixels doit être inférieure à 2.5 mm.

#### 2.6.4.2 Taux de comptage

Le taux de comptage  $NEC$  est le rapport signal sur bruit caractéristique de l'appareil. Il se calcule à partir des quantités d'événements détectés par le tomographe. Il s'agit du rapport entre les coïncidences vraies et les coïncidences aléatoires et diffusées. Plus ce rapport est petit, plus le nombre d'événements bruités est élevé. Il est inversement proportionnel au temps mort. Son expression simple est :

$$NEC = \frac{N_v^2}{N_v + N_d + N_f} \quad (2.6)$$

avec

$N_v$  : taux de coïncidences vraies

$N_f$  : taux de coïncidences fortuites

$N_d$  : taux de coïncidences diffusées

Les tomographes sont souvent caractérisés à l'aide des courbes de  $NEC$  en fonction de l'activité. Des activités variables distribuées spatialement dans le champ de vue sont imagées. La courbe des taux de comptage en fonction de l'activité est établie. La quantité de coïncidences fortuites dépendant directement de l'activité, l'analyste repère le rapport maximal. L'activité correspondante est celle qui fournit le meilleur rapport signal sur bruit. On détermine ainsi l'intervalle d'activité optimale utilisée dans les examens.

#### 2.6.5 Facteurs de dégradation des images TEP

Les données TEP sont souvent affectées par divers phénomènes physiques qui dégradent le signal acquis. La prise en considération de ces phénomènes pour restaurer le signal est

nécessaire. Dans cette section on passe en revue brièvement les phénomènes qui altèrent les données.

### 2.6.5.1 Effet d'atténuation

Quand les photons traversent les tissus leur énergie subit une décroissance exponentielle sous l'effet du phénomène photoélectrique. Soit  $C$  le nombre de photons transmis et  $C_0$  le nombre de photons incidents :

$$C = C_0 \times e^{-\mu x} \quad (2.7)$$

où  $x$  est l'épaisseur du tissu traversé.  $\mu$  est le coefficient d'atténuation du milieu traversé.

Ce phénomène d'atténuation est non isotrope dans l'organisme, et varie en fonction de la composition et de l'épaisseur des milieux traversés, ainsi que de l'énergie des photons. Les images résultantes sont bruitées et sous-évaluent les fixations profondes. Les photons provenant des régions profondes seront les plus atténués et ne peuvent pas être détectés correctement, ce qui provoque une perte d'information et par conséquent une mauvaise qualité d'image. La figure 2.15 illustre l'effet du phénomène d'atténuation.

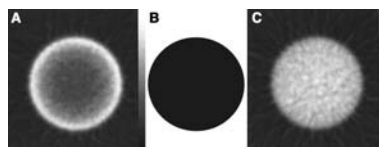


FIGURE 2.15 – Artéfacts causés par l'atténuation dans la reconstruction d'une source à distribution d'activité uniforme. (A) Image reconstruite sans correction d'atténuation ; (B) Carte d'atténuation uniforme ; (C) Image reconstruite avec correction d'atténuation. Source : d'après Zaidi [Zaidi and Hasegawa, 2003].

Pour la correction de ces artéfacts, on mesure une cartographie représentant les coefficients d'absorption des tissus. Ainsi, nous pouvons compenser cette quantité pour chaque photon en fonction de la zone où il est émis. Il existe plusieurs méthodes pour calculer cette carte d'atténuation. Dans [Zaidi and Hasegawa, 2003], l'auteur décrit une méthode de calcul de la carte à partir de données d'émission. Celle-ci se fonde sur la segmentation en région de coefficients d'atténuation uniforme. Les méthodes de contourage peuvent être manuelles ou

automatiques [Zaidi and Hasegawa, 2003]. La difficulté de segmenter l'image et l'hypothèse de l'uniformité de l'atténuation rendent non faisable l'utilisation de cette technique. Les méthodes de calcul à partir d'images de transmission de sources radioactives ou de rayon X sont l'alternative. L'acquisition en transmission peut s'effectuer avant, pendant ou après l'acquisition par émission. Dans le cas d'acquisition simultanée de transmission et d'émission, le problème de contamination peut se poser. Il a fait l'objet de plusieurs études [Bailey *et al.*, 1987]. Deux sources externes sont communément utilisées : un émetteur de positons  $Ge^{68}$  et un émetteur de simple photon  $Cs^{137}$ . Actuellement, la méthode calculant la carte d'atténuation à partir d'un examen de tomodynamométrie est la plus utilisée. Employée dans les dispositifs d'acquisition TEP/TDM, cette technique a l'avantage de mesurer des unités Hounsfield représentant les coefficients d'atténuation. De plus, elle est rapide, présente une très bonne résolution spatiale et ne pose pas le problème de contamination. Cependant, pour que la correction d'atténuation à partir d'images TDM soit précise, il faut que les données TDM et TEP soient ramenées dans le même repère spatial et temporel. La durée d'acquisition différentes des deux modalités rend difficile l'alignement temporel. Dans cette thèse nous proposons une méthode pour établir des images TDM cohérentes temporellement et spatialement avec les données TEP pour une correction plus précise de l'atténuation.

### 2.6.5.2 Effet de volume partiel

L'effet de volume partiel est un phénomène de bruit qui entache l'image TEP reconstruite. Il se matérialise par un flou autour des zones d'activité. Il est causé par la mauvaise résolution spatiale et par l'échantillonnage de l'image. En effet, lorsqu'une structure a une taille plus petite que deux fois la résolution spatiale du système d'acquisition, l'amplitude de son signal sera mélangée à celles des structures environnantes. Cela engendre une sous-estimation de l'activité de la structure puisqu'une partie se retrouve en dehors de la zone d'intérêt. Dans le cas où les structures environnantes contiennent une valeur d'activité supérieure, cette dernière se répandrait à l'intérieur de la zone d'intérêt aboutissant à une surestimation de l'activité. Les termes anglophones pour qualifier ces effets sont **Spill-out** et **Spill-over**. Ces deux phénomènes sont illustrés dans la figure 2.16.

Pour prendre en compte ce phénomène, ils existent deux méthodes principales : celles qui appliquent des corrections sur la zone d'intérêt et celles qui appliquent des corrections sur toute l'image. Dans le premier cas, on multiplie les valeurs de concentration, de la région d'intérêt, par un facteur de recouvrement (CR). Dans la majorité des cas, ces coefficients sont estimés en utilisant un fantôme contenant plusieurs sphères, remplissables de différents diamètres. Selon Dreuille *et al.* [Dreuille *et al.*, 2002] le rapport entre les concentrations



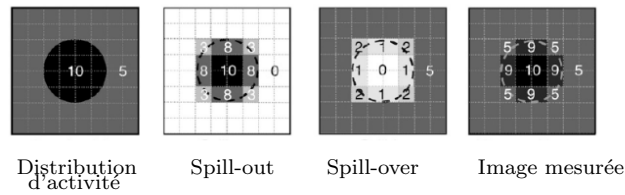


FIGURE 2.16 – spill-over et spill-out observé pour une tumeur dans un milieu environnant. Source : Soret et al. [Soret *et al.*, 2007].

restituées et les concentrations réelles constitue les coefficients de correction. Les taux de fixation dans la zone d'intérêt étudiée sont multipliés par ces coefficients pour corriger le volume partiel. Cependant, il a été constaté qu'avec ce type de méthodes la détection des tumeurs est imprécise.

Ils existent d'autres méthodes dans lesquelles la correction s'effectue sur l'image. Ces méthodes se basent sur la fonction de réponse impulsionnelle (PSF) du tomographe et une information anatomique, à priori, provenant des images TDM ou IRM. Ce genre de méthode requiert une étape de segmentation préalable afin de définir les structures des lésions étudiées. Connaissant la PSF et les contours des différentes structures d'intérêt, il est possible de corriger l'effet du volume partiel. Cette méthode, connue sous le nom de Geometric Transfert Matrix (GTM), a été décrite par Rousset et al [Rousset *et al.*, 1998] et développée sur des données TEP du cerveau par Frouin et al. [Frouin *et al.*, 2006]. Cependant, ces résultats dépendent étroitement de la qualité de la segmentation et du recalage entre les images TEP et les images anatomiques. Récemment, de nouvelles approches ont été proposées basées sur l'analyse en multirésolution [Boussion *et al.*, 2006].

### 2.6.5.3 Temps mort des détecteurs

Le temps mort, des détecteurs, est la durée minimale nécessaire séparant la détection de deux événements distincts. Cette durée est le temps de traitement de l'événement. Pendant ce temps, les systèmes sont de deux types : ceux qui cessent toute détection et ceux qui continuent à être sensibles. Dans le premier cas on parle de temps mort paralysable et dans le second de temps mort non-paralysable. Dans le premier cas, les événements sont perdus alors que dans le second, ils sont empilés mais ignorés. Cela a un effet direct sur le taux de comptage :

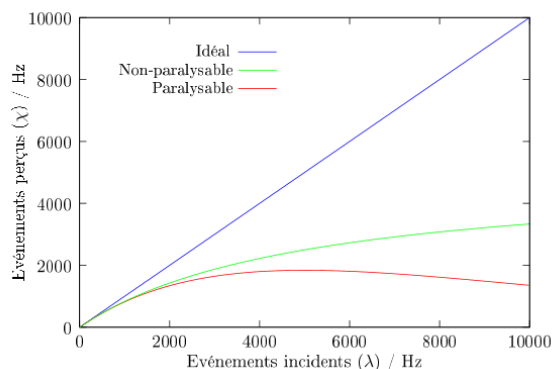


FIGURE 2.17 – Taux de comptage en fonction des taux d'événements incidents pour les cas "idéal", "non-paralysable" et "paralysable".

#### 2.6.5.4 Les mouvements du patient

La TEP est caractérisée par une longue durée d'examen, environ 30 minutes pour acquérir tout le corps. Pendant ce temps, divers mouvements du patient interviennent et dégradent la qualité de l'image. Ces mouvements peuvent être fortuits et physiologiques. Dans le premier cas, les mouvements relèvent plutôt de la position du patient. Le patient ne peut garder une position fixe pendant toute cette durée. Dans le deuxième cas, il s'agit de mouvements vitaux comme la respiration et les battements du cœur. Dans cette thèse, nous nous intéressons particulièrement à ces mouvements. Nous nous proposons de compenser l'effet de la respiration dans les images.

## 2.7 Le problème du mouvement respiratoire en TEP/TDM

L'acquisition à l'aide de la TEP d'une image assez lisible en activité requiert un temps d'exposition assez long (entre 10 et 30 minutes). Pendant cette période, la respiration du patient produit des mouvements dans le thorax. Les organes se déplacent dans différentes directions avec des vitesses irrégulières. De ce fait, les zones tumorales notamment dans le poumon décrivent une trajectoire souvent complexe s'étalant sur des zones assez larges. Par conséquent, les annihilations intervenant dans les mêmes tissus à des instants différents se produiront spatialement à des endroits distincts. Les couples de photons émis seront alors à chaque fois détectés par des couples d'anneaux-cristaux différents. Ce phénomène se traduit dans l'image reconstruite par un effet d'étalement des zones d'activités. Les tumeurs apparaissent plus larges et à des positions incorrectes [Nehmeh *et al.*, 2002b]. Cela intro-

duit une diminution de leur activité apparente et une surestimation de leur volume (Fig. 2.18).

Ces artéfacts respiratoires constituent en eux-mêmes une source d'imprécision considérable à la quantification des tumeurs. Mais ils posent aussi le problème de la correction d'atténuation. En effet, il est impossible de fabriquer une carte d'atténuation représentant toutes les configurations anatomiques sources des données TEP enregistrées. Les images TDM qui pourraient servir à la correction de l'atténuation sont temporellement différentes des images TEP et ne peuvent être utilisées directement (Fig. 2.19.d).

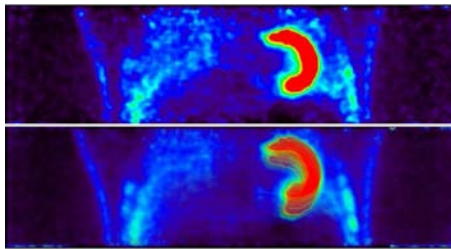


FIGURE 2.18 – En haut : une image TEP sans mouvement respiratoire, en bas : superposition de toutes les phases respiratoires. L'extension du volume du ventricule gauche du cœur est montré en couleur rouge. Source : M. Dawood [Mohammad, 2008].

Les solutions actuelles consistent à effectuer des acquisitions synchronisées à la respiration. Ces techniques sont regroupées sous le nom d'imagerie 4D. L'idée de base consiste à mesurer un signal respiratoire en même temps que l'acquisition des données TEP et TDM. Le signal respiratoire sert comme repère pour aligner les données recueillies à des configurations spatiales différentes. Il est souvent partitionné en phases (bins ou gates) qui seront représentatifs de configurations différentes. Les données seront classées selon ces phases. La correction peut alors se faire par phase.

Plusieurs techniques sont utilisées pour mesurer le signal respiratoire.

- Par suivi du mouvement des tumeurs dans des images structurales (voir section 2.3.3).
- Par suivi du mouvement de régions d'intérêt dans des images TEP [Bundschuh *et al.*, 2007]. Dans [Bundschuh *et al.*, 2007], les auteurs effectuent une acquisition TEP en mode liste. Ils trient les données en plusieurs fenêtres temporelles de durée fixe. Une image TEP est reconstruite pour chaque fenêtre. Le barycentre d'une zone tumorale est estimé dans ces images. Le mouvement de ce barycentre est considéré représentatif du signal respiratoire. Les auteurs ont comparé leur méthode avec la ceinture abdominale (Fig. 2.20). Malheureusement les résultats de cette méthode sont aberrants en cas de respiration irrégulière.

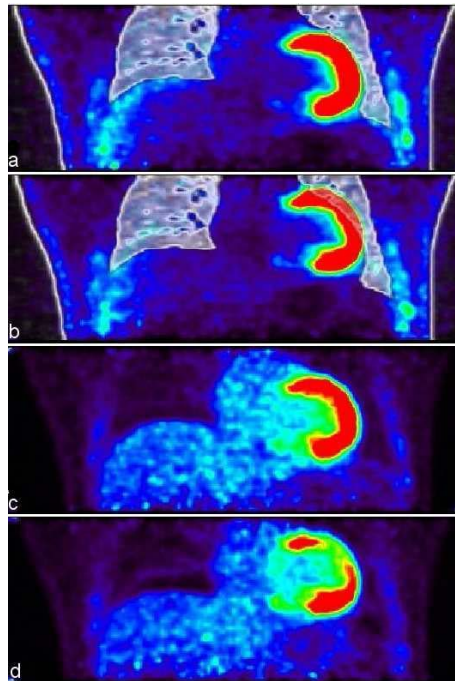


FIGURE 2.19 – Le problème de l’atténuation dans les images TEP (coupes coronales d’un jeu d’images patient). (a) : La superposition de la TDM (blanc) sur l’image TEP montre une bonne correspondance spatiale. (b) : Dans une autre phase respiratoire, les données PET et TDM ne sont pas alignées spatialement. (c) : Correction d’atténuation correspondant à (a). (d) : Une fausse correction d’atténuation pour (b). Source : M. Dawood [Mohammad, 2008].

- Par utilisation de dispositifs de mesures externes : ceinture de pression, capteur de température, système RPM ou spiromètre. Le principe consiste à mesurer des grandeurs physiques et de les corrélérer au mouvement des poumons.

### 2.7.1 Mesure du signal respiratoire

Les méthodes de suivi de marqueurs étant considérées invasives, des dispositifs de mesure externes ont été développés. Le plus utilisé en clinique est le système "Real Time Position Management" (RPM) commercialisé par la société Varian (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA). Les études faites avec ce mécanisme ayant montré des limitations importantes, la spirométrie a été proposée comme alternative [Simon *et al.*, 2005]. D’autres dispositifs expérimentaux ou cliniques existent aussi. Cette section propose une brève description des dispositifs de mesure respiratoire.

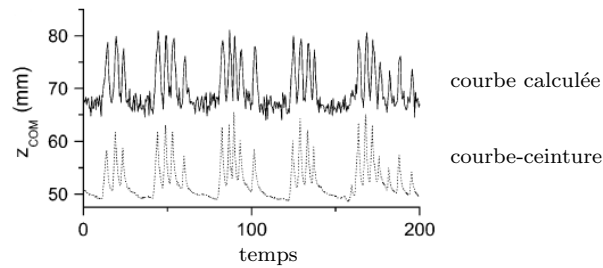


FIGURE 2.20 – Comparaison entre signaux respiratoires estimés et mesurés. Source : [Bundschuh *et al.*, 2007].

### 2.7.1.1 Ceinture de pression

La ceinture de pression *AZ – 733V* (Fig. 2.21) est commercialisée par la société Anzai Medical (Tokyo, Japan) et souvent utilisée avec les tomographes Siemens. Il s’agit d’une ceinture élastique placée autour de l’abdomen du patient ou son thorax. Lorsque le patient respire, les changements de pression sont enregistrés à l’aide d’un capteur situé dans la ceinture. Les mesures acquises sont ensuite amplifiées pour déduire le signal respiratoire. Les faibles amplitudes correspondent à la phase d’expiration, tandis que les fortes correspondent à la phase d’inspiration [Kleshneva *et al.*, 2006].

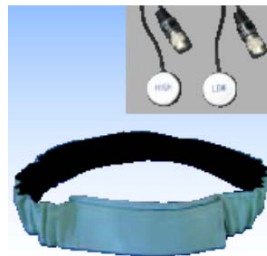


FIGURE 2.21 – La ceinture de pression *AZ – 733V*.

### 2.7.1.2 Le capteur de température

Ce mécanisme consiste à équiper le patient d’un masque d’oxygénation. La température de l’air entrant et sortant est mesurée à l’aide de thermocouples. Des transformations sont appliquées sur les mesures acquises pour déduire le signal respiratoire [Boucher *et al.*, 2004; Wolthaus *et al.*, 2005].

### 2.7.1.3 Déplacement de la cage thoracique

Le système RPM permet de mesurer les déplacements en amplitude de la cage thoracique. Il consiste à suivre les mouvements d'un boîtier avec une caméra CCD sensible à la lumière infrarouge. Ce boîtier est posé sur le thorax du patient, et contient deux petits réflecteurs lumineux alignés d'une manière perpendiculaire.

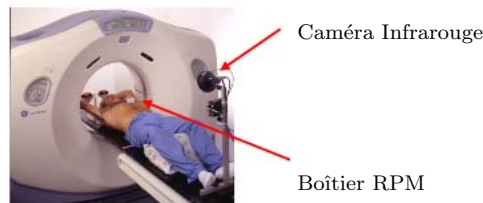


FIGURE 2.22 – Le système RPM.

La caméra a une position fixe sur la table d'examen. Elle suit le mouvement vertical des deux marqueurs et enregistre son amplitude (déplacement par rapport à une position de référence). Les données amplitude-temps sont enregistrées pour des post-traitements. Elles sont aussi utilisées pour estimer le niveau de remplissage du poumon (ou phase respiratoire). Cette phase, variant de 0% à 100%, estime la position dans le cycle respiratoire. 0% correspondrait à la fin l'inspiration ; 50 % à la fin d'expiration et 100 % à la fin du cycle. Plusieurs travaux ont montré l'importante imprécision des mesures effectuées par le RPM. Yan et al. [Yan *et al.*, 2006] ont montré une inconsistance entre le mouvement de la cage thoracique et les mouvements des tumeurs. Dans [Ionascru *et al.*, 2007], les auteurs ont montré un décalage de phase entre les mouvements des tumeurs et ceux estimés avec le système RPM. Cette différence de phase est estimée à 0.6 secondes ce qui introduit des erreurs de l'ordre de 5 mm sur la position des tumeurs.

### 2.7.1.4 Spiromètre

Le spiromètre est un appareil qui mesure le volume d'air échangé lors de la respiration. Deux systèmes commerciaux sont souvent utilisés en clinique : Active Breathing Control (ABC - Elekta Oncology Systems) et Spirodynr'X (Société Dyn'r Muret, France). L'usage principal des spiromètres est actuellement en radiothérapie. A notre connaissance, il n'existe aucun système qui intègre complètement un spiromètre et une imagerie TEP/TDM pour le diagnostic. Le système ABC facilite la reproductibilité du blocage respiratoire. Il permet de suspendre la respiration du patient à un volume bien déterminé. Le système Dyn'r s'utilise en

respiration libre ou en blocage volontaire (le lecteur trouvera plus de détail sur les technologies de spiromètre dans le chapitre 3).

**Spirodynr’X** La radiothérapie en respiration bloquée consiste à assister le patient pour contrôler sa respiration. Le patient respire à travers un embout relié au spiromètre. L’utilisation d’un pince-nez est nécessaire pour éviter la respiration nasale. Pendant l’acquisition, le patient est muni des lunettes lui permettant de visualiser son rythme de respiration. Ceci l’aide à atteindre le niveau d’expansion souhaité. Le spiromètre mesure le débit d’air échangé grâce au pneumo-tachographe qui est relié à un capteur de pression différentielle implanté dans la carte électronique. Cette dernière s’occupe ensuite d’intégrer le signal pour obtenir le volume d’air dans les poumons. La figure 2.23 montre les composants du Spirodynr’X.



FIGURE 2.23 – Spiromètre de Dyn'r.

Avec le Spirodynr’X, l’irradiation est contrôlée d’une manière automatique. Le praticien décide au préalable de la zone respiratoire dans laquelle il souhaite effectuer le traitement. Il définit une zone de référence qui consiste en un intervalle de volume respiratoire. Souvent, cette zone se situe au maximum de l’inspiration. Quand le spiromètre détecte l’entrée dans cette zone, un signal de début d’irradiation est émis vers l’appareil de rayon X. Un signal de fin est envoyé quand le volume courant sort de la zone. Le patient est informé à chaque début de traitement par un voyant lumineux vert.

### 2.7.1.5 Comparaison

De nombreux travaux ont noté l’importance et l’apport de la prise en considération du mouvement respiratoire dans l’imagerie TEP/TDM. L’usage des différents dispositifs amène toujours une amélioration. Cependant, plusieurs études, notamment en TDM-4D, ont montré que la spirométrie présentait une meilleure corrélation avec les mouvements des tumeurs [Hoisak *et al.*, 2004; Lu *et al.*, 2005a; Li *et al.*, 2009]. Des conclusions similaires ont été rapportées par Noponen *et al.* [Noponen *et al.*, 2008], en imagerie TEP cardiaque, dans une étude comparative entre les courbes respiratoires issues de trois systèmes de mesures : ceinture de pression, RPM et spiromètre. Ces résultats empiriques sont cohérentes avec le fait que le

spiromètre mesure directement le volume d'air (cause des déformation). Là où les mesures des déplacements de la cage thoracique (ou de l'abdomen) fournissent une information partielle sur le mouvement des poumons.

### 2.7.2 Découpage du signal

Comme cela a été mentionné plus haut, le signal respiratoire mesuré est analysé pour en déduire les phases correspondant à des configurations corporelles stables. Les données TEP et/ou TDM sont triées selon ces phases. Il existe deux approches de découpage du signal : par phase et par amplitude. Le découpage par phase (ou temporel) divise le signal en un nombre de phases de durée fixe. Les données acquises aux phases de même rang durant toute l'acquisition sont regroupées pour former des bins. Deux autres variantes existent. Les cycles sont estimés par l'instrument de mesure (ex. RPM). Ils sont alors divisés soit en un nombre fixe de phases, soit en des phases de durée fixe. Dans le premier cas, on aurait des phases de durées différentes, alors que dans le second le nombre de phases par cycle serait différent. Dans tous les cas le même principe de regroupement est appliqué. L'hypothèse implicite est que la variation de l'amplitude dans les cycles est semblable. Cette hypothèse est évidemment trop forte. Les cycles sont totalement irréguliers et présentent des patterns très complexes (comme nous le montrons dans le chapitre 3) (Fig. 2.24).

Le découpage en amplitude divise le signal respiratoire en plages de volumes de largeur fixe. L'idée est de regrouper les données selon l'amplitude respiratoire de leur acquisition et non leur temps. L'hypothèse sous-jacente est que des volumes courants semblables donnent des configurations anatomiques comparables. Cette hypothèse est plus réaliste mais néanmoins insuffisante, car le mouvement des poumons ne dépend pas que du niveau de remplissage mais aussi du sens et de la vitesse. Cependant, pour des raisons pratiques nous ne prenons en considération que le volume, pour ne pas émietter les données et augmenter le niveau de bruit. Une variante du découpage par amplitude consiste à créer des plages de volumes de taille variable pour prendre en considération l'importance du mouvement (Fig. 2.24).

En guise d'exemple, le système RPM procède par découpage en phase. Les débuts (0 %) et fins (100 %) de cycles sont estimés par le système. Le praticien décide du nombre  $n$  de bins désiré. Chaque cycle est divisé en  $n$  intervalles. Les intervalles de même rang ( $i$ ) sont regroupés dans le bin  $i$  (Fig. 2.24).

Divers travaux de la littérature ont montré l'avantage d'un découpage en amplitude par rapport à un découpage en phase. Wink et al [Wink *et al.*, 2006] a démontré sur des données



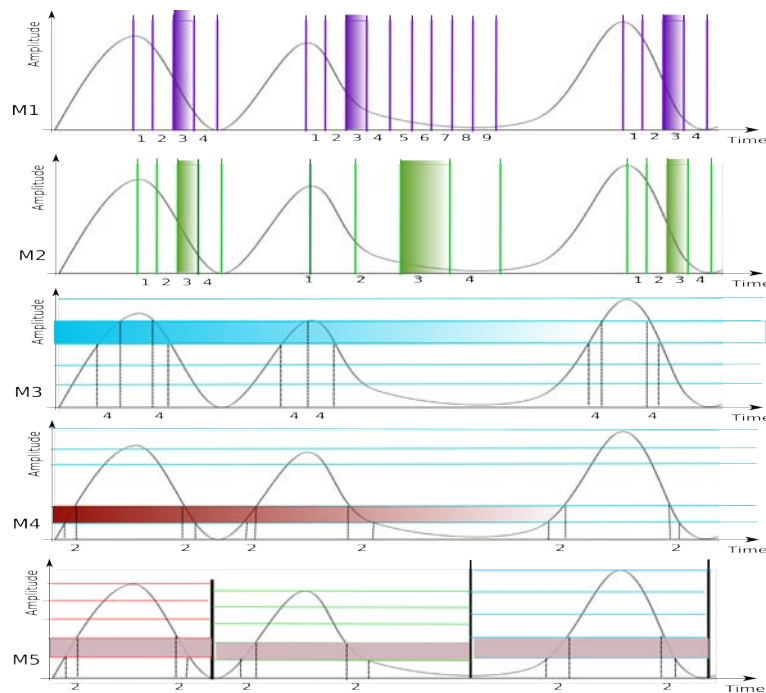


FIGURE 2.24 – Les différentes manières de formation de bins. M1 : découpage en phases de taille fixe. M2 : découpage en nombre fixe de phases. M3 : découpage en plages d’amplitude de même taille. M4 : découpage en plages d’amplitude de taille variable. M5 : découpage en nombre de plages fixe par cycle.

fantômes la supériorité de la synchronisation respiratoire par amplitude à celle par phase. La précision constatée confirme les travaux qui ont porté sur le mouvement des tumeurs [Vedam *et al.*, 2001; Abdelnour *et al.*, 2007; Lu *et al.*, 2006]. Par ailleurs, deux autres études effectuées sur des données TEP ont aussi conclu que le découpage en amplitude permet de prendre en compte les particularités du mouvement et de regrouper les données correspondant réellement à la même configuration du corps [Dawood *et al.*, 2007; 2009].

## 2.8 Mouvement respiratoire et imagerie TEP

L’importance de la prise en considération de la respiration dans l’imagerie TEP n’est plus à démontrer [Visvikis *et al.*, 2007]. Les techniques pour y arriver sont par contre diverses et constituent encore un champ d’investigation méthodologique et clinique. Parmi toutes celles qui existent, nous mentionnons le blocage respiratoire, les techniques dynamiques et la 4D.

### 2.8.1 TEP en blocage respiratoire

Il a été établi que l'inspiration profonde chez le patient reproduit la même configuration anatomique du corps [Garcia *et al.*, 2002]. La TEP en respiration bloquée se base sur ce résultat. Elle consiste à acquérir des données uniquement dans la fenêtre temporelle correspondant à l'inspiration maximale. Ce processus est répété jusqu'à l'obtention d'un taux de comptage correct. L'image reconstruite représente le corps dans la position respiratoire en inspiration profonde. Dans [Nehmeh *et al.*, 2007; Kawano *et al.*, 2008], les auteurs ont mis en œuvre cette technique sur des patients ayant des lésions pulmonaires. Ils ont montré une meilleure correspondance spatiale entre l'image TEP acquise en inspiration profonde avec les images TDM, ainsi qu'une augmentation de l'activité, mesurée par l'indicateur *SUV* (Standard Uptake Value), par rapport à une acquisition CT/TEP standard.

### 2.8.2 TEP dynamique

Une autre solution a été proposée par Nehmeh et al. [Nehmeh *et al.*, 2003]. Celle-ci consiste à effectuer des acquisitions TEP dynamiques sans aucun dispositif externe de synchronisation respiratoire. 200 acquisitions de 1 seconde sont réalisées. Une source de  $F^{18} - FDG$  posée sur le thorax sert de marqueur dans les images. Les images correspondant à la même position du marqueur permettent de regrouper les données correspondant à un état respiratoire cohérent. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux d'exams 4D. Les auteurs ont attesté un rapprochement des mesures effectuées sur les volumes et les activités. Cependant, cette méthode semble lourde en traitements et stockage de données. De plus, la résolution temporelle de 1 seconde est insuffisante.

### 2.8.3 4D TEP

Dans une acquisition 4D, les données TEP sont enregistrées en même temps que le signal respiratoire. Ensuite, elles sont classées selon le découpage du signal respiratoire (Section.2.7.2) pour former des images TEP par bin.

Actuellement, les méthodes commerciales opèrent un découpage en fonction des phases. Deux techniques peuvent être utilisées pour découper en phases : avant acquisition (mode prospectif) ou après acquisition (mode rétrospectif). L'avantage du deuxième type réside dans le fait que les données sont enregistrées dans un fichier en mode liste. Cela permet à l'utilisateur d'effectuer plusieurs découpages avec le même examen (ex. 5, 8 ou 10 bins).

Ainsi, on éviterait de répéter l'acquisition.

Dans la littérature des études cliniques, le mode prospectif est souvent mis en œuvre, 10 bins étant le standard. Plusieurs travaux montrent une amélioration de la qualité des images par rapport à une acquisition classique avec une augmentation de l'activité des tumeurs ainsi qu'une diminution de leur volume [Erdi *et al.*, 2002; Nehmeh *et al.*, 2002a; 2004b; 2004a; Nagel *et al.*, 2006].

Cependant, une acquisition TEP 4D requiert un examen TDM correspondant pour la correction de l'atténuation. Les images TDM doivent être alignées spatialement et temporellement avec les données TEP pour une meilleure correction. Dans [Nehmeh *et al.*, 2004b; Nagel *et al.*, 2006; Richter *et al.*, 2008] les auteurs ont montré qu'on aboutit à une meilleure précision, en termes de volume et d'activité des tumeurs, dans le cas d'une correction de l'atténuation avec du CT-4D qu'avec des TDM classiques ou moyennées.

#### 2.8.4 Correction du mouvement respiratoire

Il est indéniable que les systèmes de synchronisation 4D réduisent considérablement les effets des mouvements respiratoires sur les images TEP. Néanmoins, les images reconstruites sont souvent de très faible résolution à cause de la quantité insuffisante de données dans les bins. Cela nécessiterait le prolongement de l'examen ce qui n'est pas favorable pour le patient. Plusieurs auteurs ont suggéré de recalibrer les différentes images des bins, avec l'image d'un bin de référence, ensuite sommer pour éliminer le bruit [Klein *et al.*, 2001; Klein and Huesman, 1997; Thorndyke *et al.*, 2005]. Par ailleurs, Brabkovet al. [Brabkov *et al.*, 2002] proposent de lisser les images dans la dimension temporelle en utilisant un filtrage après reconstruction, basé sur une représentation déformable de l'image. Dans ce type de solution, le problème n'est pas formulé en vue d'un résultat optimisé.

D'autres méthodes proposent d'utiliser l'information issue d'images TDM. En effet, en plus de servir à la correction d'atténuation, les images TDM pourraient aussi être utilisées pour corriger le mouvement respiratoire [Erdi *et al.*, 2004; Nehmeh *et al.*, 2004a; Pan *et al.*, 2005]. Le mouvement serait estimé à partir des données anatomiques puis appliqué aux images TEP.

Afin de prendre en compte toutes les données durant la respiration et de corriger au mieux les données TEP, le développement de méthodes qui traitent directement le signal TEP pour la reconstruction s'est avéré nécessaire. En effet la transformation calculée à partir des images TDM peut être introduite dans le processus de reconstruction. Soit par une application directe sur les lignes de réponses ou sur la matrice système. Différentes études ont été effectuées pour corriger l'effet du mouvement respiratoire en appliquant une transformation rigide sur les données mode liste TEP [Livieratos *et al.*, 2005; Lamare *et al.*, 2007b]. La modélisation rigide de la déformation n'est pas suffisante dans le cas du mouvement des poumons. Lamare et al. [Lamare *et al.*, 2007b] ont étudié l'effet d'introduire une transformation non rigide dans le processus de reconstruction. Ils attestent une amélioration de la qualité des images par rapport à la correction des LORs par une transformation affine.

L'incorporation de la transformation dans la matrice système a été décrite ces dernières années dans plusieurs travaux [Qi and Huesman, 2002; Jacobson and Fessler, 2003a; Lamare *et al.*, 2005; Qiao *et al.*, 2006; Li *et al.*, 2006b; Rahmim *et al.*, 2004; 2008; Reyes *et al.*, 2007]. Ces travaux se différencient les uns des autres selon la modalité des données utilisées, réelles ou synthétiques, et la manière de l'incorporation de la transformation dans la matrice système. La plupart de ces travaux atteste une amélioration de la précision des images reconstruites. Le lecteur trouvera plus de détails sur ces travaux dans la section 6.3.

## 2.9 Mouvement respiratoire et imagerie TDM

Disposer d'images anatomiques TDM cohérentes avec le mouvement respiratoire est utile aussi bien pour la radiothérapie que pour la formation d'images TEP précises. La TDM-4D est une approche qui vise à produire de telles images. L'acquisition CT-4D synchronisée à la respiration peut être effectuée avec des scanners à une seule coupe ou multicoupes [Pan *et al.*, 2004]. Elle peut aussi être prospective ou bien rétrospective. Dans le premier cas, le scanner collecte des données à une seule phase respiratoire. Un seul volume TDM 3D correspondant à la phase concernée est créé. Cette technique requiert un temps d'acquisition long et un contrôle respiratoire. De plus, obtenir une image à une seule phase ne donne pas une vue globale sur le mouvement des organes. L'acquisition rétrospective génère un ensemble d'images à plusieurs phases respiratoires. Elle consiste en trois étapes : acquisition du signal respiratoire, génération de projections datées, et reconstruction 4D de ces données en fonction du découpage a posteriori des phases respiratoires. La technique la plus répandue

utilise le mode ciné avec un scanner multicoupes et un système de synchronisation RPM.

A une position de table, le scanner acquiert une multitude de slices pour lesquels un signal est envoyé au système RPM pour indiquer que le scanner est "ON". Ensuite la table est déplacée pour imager une autre partie du corps. Pendant cette période le scanner envoie un signal "OFF" pour indiquer la translation de la table. Afin d'avoir suffisamment de données pour chaque position de table, la durée d'acquisition  $D_{acq}$  doit être plus grande que la durée du cycle respiratoire. En effet, sachant que le cycle respiratoire peut durer de 2 à 5 s, Pan et al [Pan *et al.*, 2004] ont montré que  $D_{acq}$  doit être supérieure à la durée du cycle respiratoire à laquelle on ajoute la durée de reconstruction d'une image. Pendant la durée de la position fixe de la table, le scanner acquiert une multitude de groupes de  $n$  slices ( $n$  étant le nombre de barrettes). Chacun de ces groupes de coupes représente la même portion du corps à un instant différent du cycle respiratoire.

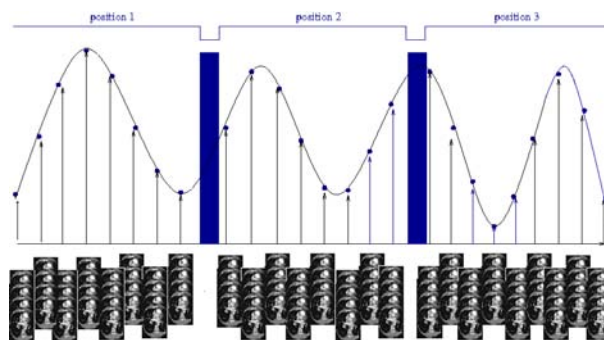


FIGURE 2.25 – Acquisition scanner en mode ciné. Source : Pan et al.[Pan *et al.*, 2004].

A la fin de l'acquisition CT, le RPM génère un fichier d'information sur l'acquisition, contenant :

- l'amplitude de déplacement de la cage thoracique, mesuré en millimètres ;
- la phase en radians ;
- le temps en millisecondes ;
- un drapeau qui indique l'état du scanner,  $TTLIN = 1$  pour dire que le scanner est en mode acquisition,  $TTLIN = 0$  pour indiquer le déplacement de la table ;
- la régularité du cycle : marqueur "validflag"  $\geq 0$  si le cycle est régulier, sinon si le cycle est irrégulier ;
- un drapeau pour définir le début et la fin de la phase. Ce drapeau a la valeur  $Z$  lorsque le signal correspond à la phase 0, et la valeur  $P$  lorsque la phase est  $Pi$ .

La suite logicielle Advantage4D est utilisée en clinique pour traiter les images TDM acquises. Ce système permet d'effectuer le binning des images et la génération d'images TDM

couvrant tous les corps pour chaque bin. L'ensemble des images associées à chaque bin forme l'image TDM-4D qui renseigne sur le mouvement et sur la trajectoire des tumeurs. Elles serviront à la modélisation de la tumeur, tel que le calcul du volume cible de planification (PTV) [Rietzel and Chen, 2006b].

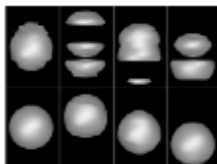


FIGURE 2.26 – Comparaison entre un examen TDM classique et un examen TDM-4D. Source : Rietzel et al. [Rietzel *et al.*, 2005].

## 2.10 Conclusion

Ce chapitre a exposé les généralités liées à notre sujet d'étude. Nous avons étudié l'organe d'intérêt pour la thèse : le poumon. Sa structure et son fonctionnement ont été présentés. Les modèles de la littérature pour représenter la respiration ont été évoqués et classifiés. Nous y avons aussi décrit les modalités d'imagerie utilisées pour examiner le poumon et le thorax en général. L'imagerie par tomodensitométrie et la tomographie par émission de positons ont été décrites. On a particulièrement détaillé les principes, les composants et les modes de fonctionnement de la TEP. Les facteurs qui caractérisent un tomographe TEP ont été décrits et leurs modes de calcul présentés. Nous avons aussi présenté les phénomènes physiques qui influencent la qualité de l'image TEP.

- *L'atténuation* est un des phénomènes les plus importants. Il est causé par la perte d'énergie des photons gamma pendant qu'ils traversent les tissus. Estimer cette atténuation est primordial pour obtenir des images TEP lisibles. L'état de l'art des approches d'estimation et de correction de cette atténuation a été fait.
- *Le volume partiel* est un autre phénomène qui résulte de la résolution spatiale de la machine et de l'échantillonnage de l'image. Il est souvent la cause de sous-évaluation (ou de surévaluation de l'activité des tumeurs. Des travaux liés à ce phénomène ont été décrits.
- *Le temps mort* des détecteurs est un paramètre caractéristique du mécanisme de comptage des coïncidences. Il est responsable d'une perte importante de données.

Le problème du mouvement respiratoire et ses effets sur l'imagerie TEP/TDM a été posé. De nombreux travaux qui ont évalué ces effets ont été reportés. Les méthodes de prise en

considération de la respiration par mesure du signal ont été décrites. Les principaux dispositifs de mesure respiratoires ont été présentés à partir de la littérature et de documents constructeurs. Leurs caractéristiques ont été discutées. Les travaux qui utilisent chacun de ses outils ont été revus.

Le signal respiratoire enregistré est toujours découpé en phases respiratoires pour constituer une base de tri des données TEP/TDM. Nous avons décrits les méthodes de tri à partir de la littérature. Nous avons revu divers travaux qui ont étudié ces différents tris et leur impact sur la qualité des images. Nous avons aussi revu les méthodes de correction du mouvement respiratoire dans la TEP et dans la TDM.

Cet état de l'art montre que le sujet de la correction du mouvement respiratoire reste ouvert. En particulier, nous n'avons pas trouvé dans la littérature de système intégré spiromètre-TDM-TEP utilisable en respiration libre pour le diagnostic. Le traitement du signal respiratoire reste aussi un sujet difficile. Aucune méthode parfaitement fiable n'arrive à segmenter le signal respiratoire en phases valides selon le mode de respiration du patient. Cela découle de la complexité du phénomène respiratoire et de sa corrélation assez étroite à la pathologie du patient. En effet, l'existence d'emphysèmes dans les poumons transforme profondément le comportement respiratoire du patient. Le volume d'air courant ne peut pas être estimé facilement à partir des débits. Des modèles adaptés fondés sur des travaux pathophysiologiques sont nécessaires pour développer des spiromètres robustes et fiables. Malgré le progrès important de la technologie des scanners qui offrent actuellement des détecteurs à 64 barrettes, la reconstruction d'images TDM cohérentes spatialement pour décrire l'anatomie du corps à un état stationnaire donné reste un problème difficile dont la résolution est nécessaire notamment pour la radiothérapie. Enfin, malgré les solutions théoriques innovantes et les évaluations précliniques de certaines solutions, le problème de la correction des artéfacts respiratoires pour un usage clinique est un problème qui requiert encore des efforts de recherche méthodologiques et cliniques.

C'est dans ce contexte médical et scientifique que se situent nos travaux de thèse. Nous avons tenté de contribuer à quelques uns des problèmes cités plus haut. Ainsi, nous avons proposé :

- L'architecture d'un système d'acquisition intégré qui permet de synchroniser des appareils TDM, TEP et spirométrique. Il aboutit à l'acquisition de données datées offrant la possibilité d'une post-synchronisation (chapitre 3).
- Une méthode originale de segmentation et caractérisation du signal respiratoire pour découvrir les patterns respiratoires "normaux" du patient. A la base de cela, nous avons créé une méthode de tri respiratoire des données TEP et TDM pour former des bins cohérents spatio-temporellement (chapitre 4).

- Une méthode de reconstruction TDM-4D qui permet d'obtenir des images anatomiques du corps à chaque niveau respiratoire désiré. Ces images permettent d'un côté de corriger l'atténuation des données TEP triées dans les mêmes bins et d'un autre côté d'estimer les mouvements du thorax entre les niveaux (chapitre 5).
- Un algorithme itératif amélioré pour reconstruire des images TEP-4D compensées en mouvement respiratoire. Cet algorithme se fonde sur la transformation de la matrice des systèmes par bin pour compenser le mouvement lors de la reconstruction (chapitre 6).

Le reste des chapitres de ce manuscrit présente ces propositions et les résultats de leur validation sur des données simulées et réelles.



## Chapitre 3

# Classification respiratoire des données multimodales

### 3.1 Introduction

Les durées d'exposition des modalités anatomiques et fonctionnelles sont souvent très différentes. De plus, les deux modalités utilisent des détecteurs placés à différentes positions. Par conséquent, les imageurs TEP/TDM acquièrent des données TDM et des signaux TEP séquentiellement, sans base spatio-temporelle commune. Les données élémentaires sont moyennées sur la durée de l'acquisition en ignorant la configuration du corps au moment de leur acquisition. Former des images TEP ou TDM cohérentes en temps et en espace requiert : 1) le tri des données élémentaires de chaque modalité ; 2) la mise en correspondance des deux modalités. Cela est nécessaire pour compenser les effets des mouvements qui se produisent durant l'acquisition. Il est, donc, indispensable d'utiliser une information supplémentaire comme repère commun. Cette donnée doit vérifier deux conditions fondamentales :

- quantifier avec précision la *cause* des déformations constatées ;
- être corrélée avec fidélité à la *configuration spatiale* du corps.

Vu que la respiration est la cause principale des déformations du thorax, sa mesure constituerait un bon repère (vérifiant la première condition). Cela nécessite une méthode d'acquisition, ou de traitement, qui permet d'associer chaque donnée élémentaire à une information respiratoire. Les données seront alors regroupées a posteriori selon leurs informations respiratoires. Cependant, pour être fidèle spatialement (deuxième condition), il faut que l'information respiratoire soit corrélée directement à la déformation constatée dans le corps. Différentes méthodes ont été développées pour prendre en considération la respiration en TEP/TDM.

Celles-ci diffèrent par la manière d'obtenir le signal respiratoire : soit par mesure directe, soit par estimation à partir d'images anatomiques.

Dans la catégorie des méthodes qui mesurent le signal respiratoire, deux types d'instruments sont utilisés : mesure externe, ou mesure interne. Les instruments du premier type mesurent l'effet de la respiration sur la configuration du corps, particulièrement le thorax et l'abdomen. Le deuxième type mesure la cause des déformations, c'est-à-dire la variation du volume respiratoire dans les poumons. La mesure externe peut utiliser l'un des trois instruments : capteur de mouvement thoracique [Nehmeh *et al.*, 2002b; 2002a; 2003; 2004b; 2004a; Pan *et al.*, 2004; Keall *et al.*, 2004; Rietzel *et al.*, 2005; Rietzel and Chen, 2006b; Schreiber *et al.*, 2006; Vedam *et al.*, 2003; Underberg *et al.*, 2004; McClelland *et al.*, 2006], ceinture abdominale [Kleshneva *et al.*, 2006; Drangova *et al.*, 2007; Ford *et al.*, 2003; 2005], ou autre [Damen *et al.*, 2004]. Ces instruments sont pratiques d'un point de vue de l'examen clinique mais ne respectent pas les conditions précédentes. En effet, ils mesurent tous l'effet des déformations et non leur cause. De plus, leurs mesures sont partielles et imprécises. Les capteurs thoraciques suivent le mouvement antéropostérieur en ignorant les déformations dans les autres dimensions. Alors que les mouvements mesurés par la ceinture abdominale ne sont pas représentatifs des déformations thoraciques. La mesure interne se fait principalement par un spiromètre. Celui-ci permet d'obtenir une courbe de volume d'air dans les poumons. Bien que cette information soit globale, elle est considérée représentative de la cause des déformations [Low *et al.*, 2003; Lu *et al.*, 2005a; 2005b].

L'utilisation de mécanismes de mesure de la respiration est toujours contraignante pour le patient et le protocole clinique. Plusieurs travaux ont proposé des approches alternatives pour s'en passer [Sheng *et al.*, 2006; Sonke *et al.*, 2005; Rit *et al.*, 2005; Li *et al.*, 2006a; Li and Xing, 2007; Hu *et al.*, 2004; Zijp *et al.*, 2004; Zeng *et al.*, 2005].

Une fois le signal respiratoire obtenu, la tâche consiste à l'aligner avec les données anatomiques et fonctionnelles. Cette opération est souvent dénommée tri des données ou binning. Il existe deux approches principales : le tri par phase (phase binning), et le tri par amplitude (amplitude binning). Le tri par phase considère que la variation du signal respiratoire est régulière dans le temps au sein de chaque cycle. Il consiste à découper les cycles respiratoires en plages temporelles de longueur fixe. Les données des plages de même rang sont regroupées pour former des bins [Nagel *et al.*, 2006; Nehmeh *et al.*, 2004b; 2004a; 2002b; 2002a]. Le tri par amplitude découpe le signal en un nombre donné de niveaux. Les intervalles de temps correspondant à chaque niveau sont alors déterminés. L'amplitude peut correspondre à la hauteur abdominale [Rietzel *et al.*, 2005;

Abdelnour *et al.*, 2007] ou à des mesures volumiques [Low *et al.*, 2003; Lu *et al.*, 2005a; 2005b]. Dans ce cas aussi, les données sont regroupées en bins. Mais cette fois-ci les bins sont associés aux amplitudes respiratoires. Dans les deux cas, le bin est considéré comme contenant des informations cohérentes spatialement, c'est-à-dire acquises à des configurations corporelles identiques. Au vu de cette hypothèse, il est évident que le tri par amplitude est plus réaliste que celui par phase. Plusieurs travaux ont montré l'influence de cette méthode de tri sur la qualité des images reconstruites [Lu *et al.*, 2006; Rietzel *et al.*, 2005; Abdelnour *et al.*, 2007; Dawood *et al.*, 2007; 2009]. Cependant, dans cette dernière méthode, il existe un risque d'avoir des bins sans données correspondantes si l'amplitude est faible par rapport à l'amplitude maximale de référence. Pour pallier à ce problème, une autre méthode de découpage par pourcentage d'amplitude est proposée [Wink *et al.*, 2006; Olsen *et al.*, 2008].

Dans ce chapitre, nous présentons notre approche de tri respiratoire des données TEP/TDM. Cette approche se base sur l'acquisition par un système TEP/TDM synchronisé à un spiromètre. Le signal respiratoire est alors traité pour extraire les cycles valides. Ceux-là sont alors découpés en amplitudes pour déterminer les niveaux respiratoires. Les données TEP et TDM sont par la suite triées selon ces niveaux. Les données triées serviront dans les chapitres suivants à la reconstruction TDM-4D (chapitre 5) et TEP-4D (chapitre 6). L'approche a été validée à l'aide de données simulées et réelles.

Le chapitre est organisé de la manière suivante. Les sections 3.2 et 3.3 décrivent le système d'acquisition et particulièrement le spiromètre. Nous y étudions les modèles d'estimation du volume respiratoire à partir du débit mesuré. La section 3.4 décrit très brièvement le filtrage du signal respiratoire. la section 3.5 est consacrée à la segmentation du signal respiratoire pour déterminer les cycles valides et leur description. La section 3.6 présente notre méthode de caractérisation du signal respiratoire qui sert de base pour l'élimination des cycles irréguliers et aberrants. Une méthode de classification des cycles selon des distances que nous avons conçues y est présentée. Les phases respiratoires valides, résultat de la segmentation et la caractérisation, sont segmentées en amplitudes pour déterminer les niveaux respiratoires et leurs temps (3.7). Le tri des données TDM est alors présenté en section 3.8. Alors que la méthode de tri des données TEP list-mode est décrite en section 3.9. La validation est présentée en section 3.10 sur des données synthétiques et des données réelles.

## 3.2 Acquisition

La méthode proposée se fonde sur l'utilisation simultanée de trois capteurs. Ainsi, trois types de données synchronisées sont acquis.

Avant son introduction dans l'appareil TEP/TDM, le patient est équipé d'un spiromètre. Après introduction, le patient respire normalement pendant une phase de régularisation (Fig. 3.1.a). L'acquisition TDM se déroule alors, selon la configuration établie, pendant la durée nécessaire pour balayer la zone d'intérêt du corps. L'acquisition se fait en mode ciné. Parmi les paramètres de configuration du TDM, il y a la période de déplacement de la table, souvent choisie en fonction de la durée moyenne du cycle respiratoire du patient (environ 5sec) plus une période pour l'enregistrement et le déplacement (souvent 1 seconde). A la fin de l'acquisition TDM, l'acquisition TEP est déclenchée. Celle-ci se déroule aussi selon le programme établi en durée (ex. 20 minutes). Tout au long de l'acquisition TDM et TEP, le volume d'air dans les poumons est mesuré. On aura à la fin de l'acquisition trois types de données synchronisées : le signal respiratoire, les images TDM-3D et les données TEP datées.

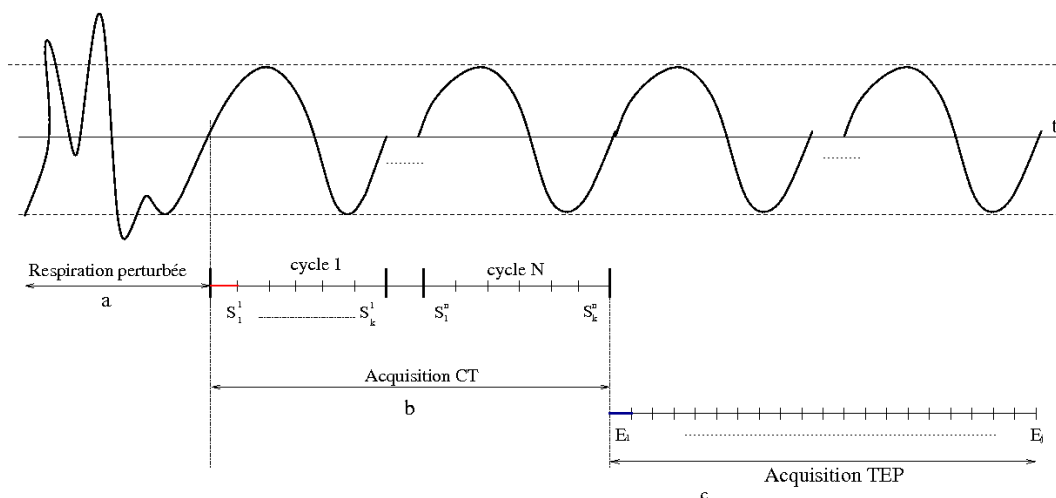


FIGURE 3.1 – Schéma temporel de l'acquisition.

## 3.3 Spiromètre

Le spiromètre est un appareil de mesure équipé d'une cellule qui sépare le système respiratoire de l'air ambiant (Fig. 3.2). Cette cellule constitue un composant d'un système de mesure de pression appelé pneumotachographe. Il existe principalement deux types de pneumotachographe dépendant du type de cellule dont ils sont équipés (Fig. 3.3). Les pneumotachographes de type Lilly calculent les débits par la mesure de pressions différentielles de part et d'autre

d'une grille de résistances placée dans le circuit ventilatoire. Les pneumotachographes de type Fleisch se composent d'un ensemble de capillaires. Ils calculent le débit à partir des mesures de pressions durant l'expiration. Nos expérimentations ont été faites par le spiromètre *Dyn'r* qui est de type Fleisch. La différence de pression  $\Delta P$  est reliée au débit d'air  $F$  entrant ou sortant dans le système respiratoire par la loi de Bernoulli :

$$\frac{1}{2}\rho F^2 + \Delta P = K \quad (3.1)$$

où  $\rho$  est la densité de l'air et  $K$  une constante. Le module de traitement du spiromètre calcule le débit instantané  $F(t)$  à partir de l'équation 3.1, en prenant en considération la série de mesures de pressions effectuées sur une fenêtre de temps [Zhang *et al.*, 2003]. L'intégration de ces débits permet d'obtenir un volume d'air courant dans le système respiratoire :

$$v = \int F(t)dt \quad (3.2)$$

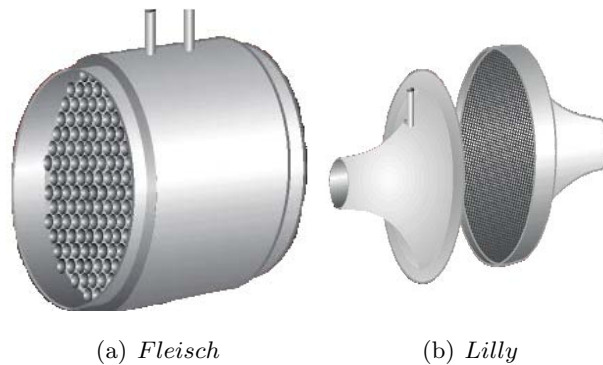


FIGURE 3.2 – Types de cellules de spiromètres.

L'intégration des débits pour obtenir des volumes est sujet à deux types de problème. Le premier est dû à la capacité du pneumotachomètre à détecter les faibles débits. Ceci est souvent causé par la différence de température et d'hygrométrie de l'air sortant et ambiant. L'air sortant est chargé en humidité et à une température de  $37^\circ$  alors que l'air ambiant est plus sec et relativement plus frais. Ce problème est traité soit en contrôlant la température soit en prenant en considération ce paramètre lors de la conversion des pressions en débit. Le deuxième problème est plus complexe. Il est dû à la complexité de la respiration du patient et ses effets sur la distribution de l'air à travers le système respiratoire.

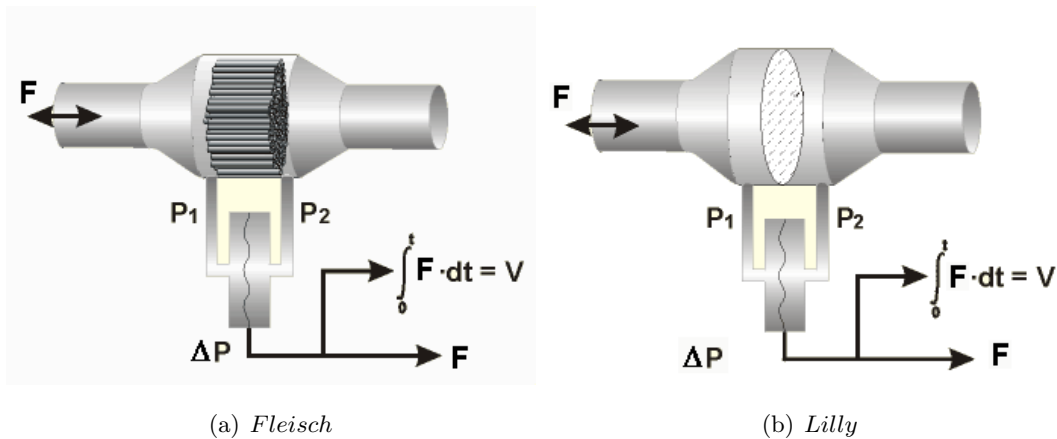


FIGURE 3.3 – Types de pneumotachomètres (source spirxpert.com).

### 3.4 Traitement du signal

A la fin de l'acquisition, nous disposons d'un signal respiratoire  $v(t)$  mesuré à une fréquence pouvant être entre  $20Hz$  à  $400Hz$ . Remarquons qu'une fréquence de  $25Hz$  permet d'acquérir avec fidélité le signal respiratoire, elle est couramment utilisée. Ce signal présente plusieurs problèmes qu'il faut traiter avant toute exploitation utile. Le premier est son niveau de bruit causé par l'imprécision de la mesure instantanée (Fig. 3.4). Ce bruit se matérialise particulièrement par des hautes fréquences. Un filtre passe-bas serait alors adapté. Nous avons implémenté un filtre de Butterworth.

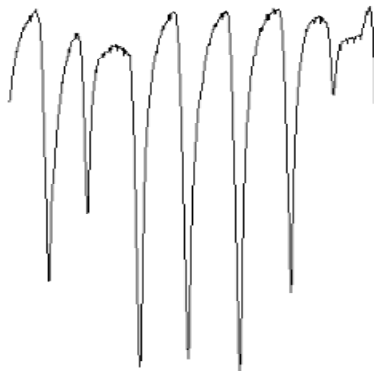


FIGURE 3.4 – Signal RPM avec bruit de haute fréquence.

### 3.5 Recherche des cycles respiratoires

Afin d'effectuer le tri respiratoire des données, il est nécessaire de déterminer les cycles respiratoires. Pour cela, la première étape consiste à déterminer les extrema du signal. Cela est fait par la dérivation du signal filtré. Soit  $v(t)$  le signal discret filtré, nous déterminons les extrema locaux, correspondant aux  $t$  où :

$$\frac{dv}{dt} = 0$$

En pratique le signal étant discret, le calcul de la dérivée se fait par analyse de la variation locale du signal dans une fenêtre de taille  $\tau$ . L'analyse du sens de variation du volume permet de différencier les minima des maxima. Par ailleurs, dans le cas où le signal des débits respiratoires est disponible, le calcul des extrema est immédiat. Ainsi, nous obtenons l'ensemble des maxima  $V_{max} = \{(v_i^{(max)}, t_i^{(max)}), 1 < i < M\}$ , et des minima  $V_{min} = \{(v_j^{(min)}, t_j^{(min)}), 1 < j < N\}$ . Les deux ensembles sont ordonnés dans le temps. Le signal original est donc représenté par ces deux sous-ensembles :

$$v(t) \equiv V_{min} \cup V_{max}$$

Malgré le filtrage du signal, beaucoup d'extrema locaux ne correspondent pas à des fins d'inspiration ou d'expiration (Fig. 3.5). Dans [Zhang *et al.*, 2003], les auteurs ont montré que des minima peuvent ne pas atteindre le même volume de base, perturbant la détection des phases respiratoires. Ils proposent l'utilisation de l'algorithme *RANSAC* (Random Sample Consensus) pour définir le volume de base. Dans notre cas, nous appliquons les deux règles suivantes :

1. Un minimum  $(v^{(min)}, t^{(min)})$  est valide si  $|v^{(min)} - v_{base}| < \varepsilon$ . Où  $v_{base}$  est le volume de base du patient.
2. Un maximum  $(v^{(max)}, t^{(max)})$  est valide si  $|v^{(max)} - v_{cmax}| < \varepsilon$ . Où  $v_{cmax}$  est le volume courant maximal.

Pour effectuer cette validation, il est nécessaire d'estimer le volume de base  $v_{base}$  et le volume courant maximal  $v_{cmax}$ , dénommés *volumes limites*.

**Détermination des volumes limites** Soient  $H_{min}$  et  $H_{max}$  les histogrammes des amplitudes des minima et des maxima. Ces histogrammes sont construits en divisant la dynamique des amplitudes en classes de largeur 0.1*litre*. Nous définissons deux seuils respiratoires :  $\varepsilon_{min}$

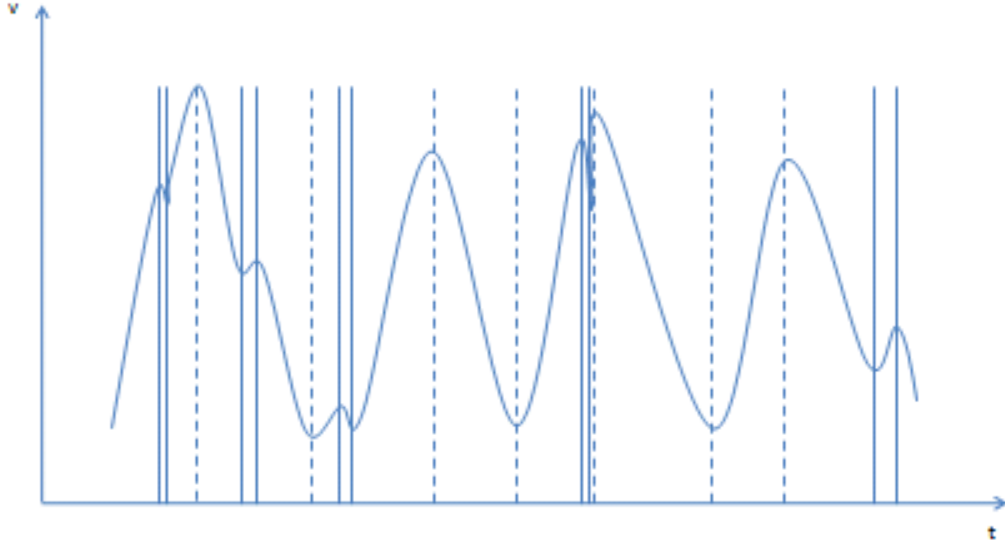


FIGURE 3.5 – Extrema locaux et globaux.

le seuil du volume de base, et  $\varepsilon_{max}$  le seuil du volume courant maximal. On pose  $v_{base}$  et  $v_{cmax}$  comme étant les pics respectifs de  $H_{min}$  et  $H_{max}$ , relativement à  $\varepsilon_{min}$  et  $\varepsilon_{max}$  :

$$\begin{aligned} v_{base} &= \arg \max_{v < \varepsilon_{min}} (H_{min}(v)) \\ v_{cmax} &= \arg \max_{v > \varepsilon_{max}} (H_{max}(v)). \end{aligned}$$

$v_{base}$  représente le volume des minima le plus fréquent en dessous du seuil  $\varepsilon_{min}$ . Alors que  $v_{cmax}$  représente le volume des maxima le plus fréquent au dessus du seuil  $\varepsilon_{max}$ . Notons qu'en pratique,  $H_{min}$  et  $H_{max}$  peuvent être construits à partir d'un signal d'entraînement (plus court), enregistré en début de l'examen. Les ensembles de minima ( $\hat{V}_{min} \subset V_{min}$ ) et maxima ( $\hat{V}_{max} \subset V_{max}$ ) valides sont alors établis de la manière suivante, où  $\epsilon$  est une proportion de volume suffisamment faible :

$$\begin{aligned} \hat{V}_{min} &= \{(v^{(min)}, t^{(min)}) \in V_{min}, |v^{(min)} - v_{base}| < \epsilon\} \\ \hat{V}_{max} &= \{(v^{(max)}, t^{(max)}) \in V_{max}, |v^{(max)} - v_{cmax}| < \epsilon\} \end{aligned}$$

Soit  $E = \{\hat{V}_{min} \oplus \hat{V}_{max}\} = \{e_1, e_2 \dots e_n\}$  la suite des extrema ordonnés dans le temps. Où  $\oplus$  est un opérateur de fusion qui fait l'union des deux suites en les ordonnant dans le temps. On notera  $v(e)$  et  $t(e)$  respectivement le volume et le temps de l'extremum  $e$ . Soit  $U(e)$  la fonction, à valeurs dans  $min, max$ , qui associe à chaque extremum son type. On pose  $U_n = U(e_n)$ .



**Propriété 3.5.1** (Récurrence) *Si  $E$  est composée d'extrema valides, alors la suite  $U$  est récurrente linéaire d'ordre 2 avec :*

$$U_{n+2} = U_n$$

L'élimination des extrema qui ne "reviennent" pas aux volumes limites introduit des ruptures de récurrence. En effet,  $E$  peut contenir une ou plusieurs suites  $S$  d'extrema de même type. Soit  $S = \{e_i, \dots, e_j\}$  une partition de  $E$  qui cause une telle rupture. On régularise la récurrence dans  $E$  en remplaçant  $S$  par son propre extremum :

$$\begin{aligned} S &\leftarrow \arg \min_{e_k \in S} (v(e_k)), \text{ si } e_k \in \hat{V}_{min}, \forall k \\ S &\leftarrow \arg \max_{e_k \in S} (v(e_k)), \text{ si } e_k \in \hat{V}_{max}, \forall k \end{aligned}$$

En résultat, on obtient une nouvelle suite d'extrema  $\mathcal{E}$  parfaitement récurrente d'ordre 2. Nous supposons, sans perte de généralité, que le premier extremum est un maximum de sorte que les impairs seront des maxima et les pairs des minima :

$$\mathcal{E} = \{e_1, e_2 \dots e_n\}, e_{2k+1} \in \hat{V}_{max} \text{ et } e_{2k} \in \hat{V}_{min}$$

**Définition** (*Phase respiratoire*) On appelle phase respiratoire un couple d'extrema successifs de  $\mathcal{E}$  :

1. Une phase d'inspiration est un minimum suivi d'un maximum,  $\phi^{ins} = (e_i^{(min)}, e_{i+1}^{(max)})$
2. Une phase d'expiration est un maximum suivi d'un minimum,  $\phi^{exp} = (e_i^{(max)}, e_{i+1}^{(min)})$

On représentera une phase quelconque  $\phi$  par ses extrema gauche  $e_g$  et droit  $e_d$ , notée  $\phi = (e_g, e_d)$ . On notera aussi  $t_g(\phi) = t(e_g)$  et  $t_d(\phi) = t(e_d)$ .

Nous partitionnons la suite  $\mathcal{E}$  en suites de phases d'inspiration ( $\Phi^{ins} = \{\phi_i^{ins}\}$ ) et d'expiration ( $\Phi^{exp} = \{\phi_i^{exp}\}$ ) (Fig. 3.6) :

$$\mathcal{E} = \Phi^{ins} \oplus \Phi^{exp},$$

**Définition** (*Extremum invalide*) Un extremum invalide est tout minimum ( $\tilde{e}^{(min)}$ ) ou maximum ( $\tilde{e}^{(max)}$ ) de  $E$  n'appartenant pas à  $\mathcal{E}$ . C'est-à-dire qu'il a été rejeté à cause de son éloignement des limites ou d'un défaut de récurrence.

Ces extrema vont servir pour caractériser les phases respiratoires. Ils sont regroupés, de la même manière que précédemment, en phases d'inspiration et expiration.

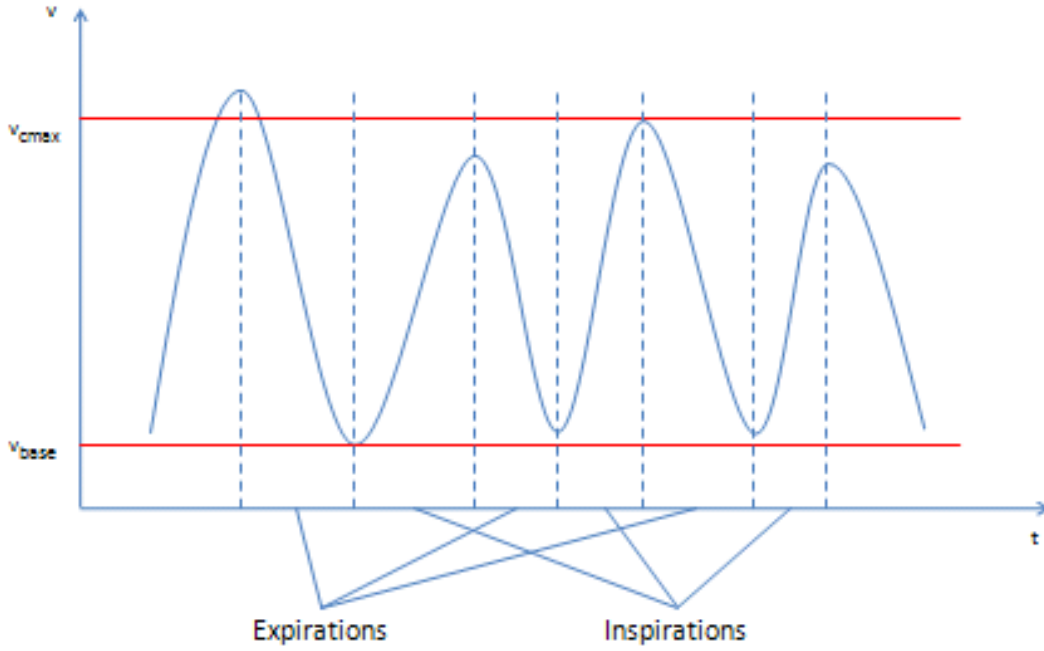


FIGURE 3.6 – Extrema et phases respiratoires.

**Définition** (*Phase respiratoire bruit*) On appelle phase respiratoire bruit un couple d'extrema successifs invalides de  $\mathcal{E}$  :

1. Une inspiration bruit est un minimum invalide suivi d'un maximum invalide,  $\hat{\phi}^{ins} = (\tilde{e}^{(min)}, \tilde{e}^{(max)})$
2. Une expiration bruit est un maximum invalide suivi d'un minimum invalide,  $\hat{\phi}^{exp} = (\tilde{e}^{(max)}, \tilde{e}^{(min)})$

On note  $\tilde{\Phi}^{(ins)}$  et  $\tilde{\Phi}^{(exp)}$  les ensembles de phases bruits. On caractérise une phase bruit  $\tilde{\phi} = (\tilde{e}_g, \tilde{e}_d)$  par son amplitude  $\alpha(\tilde{\phi}) = |v(\tilde{e}_g) - v(\tilde{e}_d)|$  et sa durée  $\tau(\tilde{\phi}) = |t(\tilde{e}_g) - t(\tilde{e}_d)|$ .

**Définition** (*Séquence bruit*) Une séquence  $\tilde{\mathcal{S}}$  de phases adjacentes est appelée séquence bruit si elle alterne exclusivement des inspirations et expirations bruit.

$$\tilde{\mathcal{S}} = \{\tilde{\phi}_i \dots \tilde{\phi}_j\}, \forall \tilde{\phi}_k \in \tilde{\Phi}^{(exp)} \Leftrightarrow \tilde{\phi}_{k+1} \in \tilde{\Phi}^{(ins)} \text{ et inversement.}$$

On caractérise une telle séquence par son amplitude et sa durée :

$$\begin{aligned} \alpha(\tilde{\mathcal{S}}) &= \sum_{k=i}^j \alpha(\tilde{\phi}_k) \\ \tau(\tilde{\mathcal{S}}) &= \sum_{k=i}^j \tau(\tilde{\phi}_k) \end{aligned}$$

On définit  $t_g(\tilde{\mathcal{S}}) = t_g(\tilde{\phi}_i)$  et  $t_d(\tilde{\mathcal{S}}) = t_d(\tilde{\phi}_j)$ .

**Propriété 3.5.2** (Perturbation respiratoire) Une séquence bruit  $\tilde{\mathcal{S}}$  est une perturbation respiratoire d'une phase valide  $\phi$  si  $t_g(\tilde{\mathcal{S}}) > t_g(\phi)$  et  $t_d(\tilde{\mathcal{S}}) < t_d(\phi)$

Ainsi, une phase respiratoire valide peut être représentée par :

1. Ses deux points extrema, chacun ayant une amplitude et un temps
2. L'amplitude et la durée de ses perturbations

Au final, une phase respiratoire  $\phi$ , ayant une perturbation  $\tilde{\mathcal{S}}$  est décrite par deux points et deux réels :

$$\phi = \left\{ [v(e_g), t(e_g)], [v(e_d), t(e_d)], [\alpha(\tilde{\mathcal{S}}), \tau(\tilde{\mathcal{S}})] \right\}$$

**Définition** (Cycle respiratoire) Un cycle respiratoire, noté  $\mathcal{C}$ , est un triplet d'extrema valides successifs :  $\mathcal{C} = (e_1, e_2, e_3)$ . Le cycle est aussi un couple de phases valides successives  $\mathcal{C} = (\phi_g, \phi_d)$ .

Un cycle respiratoire  $\mathcal{C}$  est caractérisé par ses trois extrema  $(e_1, e_2, e_3)$ , l'amplitude  $\alpha(\mathcal{C})$  et la durée  $\tau(\mathcal{C})$  de ses perturbations. L'algorithme 1 résume les étapes de la recherche des cycles respiratoires à partir du signal initial. Cependant, tous ces cycles ne sont pas valides pour cause de durée aberrante ou de perturbations prononcées. Une analyse plus fine de la répétabilité des cycles est nécessaire.

## 3.6 Caractérisation respiratoire

La respiration est un phénomène complexe influencé par une multitude de paramètres physiologiques et psychologiques [Dempsey and Pack, 1994]. Par conséquent, les cycles respiratoires déterminés sont souvent irréguliers et présentent des configurations complexes. Un grand nombre de travaux de recherche ont porté sur la caractérisation de la respiration en liaison avec des états ou des pathologies diverses. Quatre grandes familles de techniques peuvent être rencontrées dans la littérature : spectrale [Giardino *et al.*, 2003; Benchetrit, 2000], statistique [Macey *et al.*, 1999; Bojic *et al.*, 2008; Bruce, 1996], modale [Shaopeng *et al.*, 2008; Bu *et al.*, 2007], et fractale [Hughson *et al.*, 1996; Glennly, 1996]. La majeure partie des travaux visent à discriminer des situations particulières (ex. apnées) ou à extraire des primitives globales caractéristiques. Dans notre cas, la caractérisation porte sur les cycles. Son objectif est de retrouver des patterns respiratoires récurrents. Ces patterns seront considérés comme représentatifs de la respiration normale du patient. Les cycles ne faisant pas partie de ses patterns seront filtrés car considérés comme représentant des configurations anatomiques incohérentes avec celles des patterns. Pour effectuer cette analyse, on simplifie les phénomènes pour retenir les quelques situations d'intérêt suivantes :

**Algorithme 1:** Algorithme de recherche des cycles

---

```

Entrée :  $v(t)$ , le signal respiratoire
Entrée :  $\varepsilon_{min}$ , seuil des minima
Entrée :  $\varepsilon_{max}$ , seuil des maxima
Entrée :  $\varepsilon$ , seuil des volumes limites
Sortie :  $\Psi$ , l'ensemble des cycles

 $\Psi \leftarrow \emptyset$ ;
 $v'(t) \leftarrow \text{FiltrePasseBas}(v(t))$ ;
 $(V_{min}, V_{max}) \leftarrow \text{CalculerExtrema}(v'(t))$ ;
/*Calculer les volumes limites à partir des histogrammes des extrema,
    $H_{min}$  et  $H_{max}$  */
 $v_{base} \leftarrow \arg \max_{v < \varepsilon_{min}} (H_{min}(v))$ ;
 $v_{cmax} \leftarrow \arg \max_{v > \varepsilon_{max}} (H_{max}(v))$ ;
/*Filtrer  $V_{min}$  et  $V_{max}$  */
 $\hat{V}_{min} \leftarrow \{(v^{(min)}, t^{(min)}) \in V_{min}, |v^{(min)} - v_{base}| < \varepsilon\}$ ;
 $\hat{V}_{max} \leftarrow \{(v^{(max)}, t^{(max)}) \in V_{max}, |v^{(max)} - v_{cmax}| < \varepsilon\}$ ;
 $E \leftarrow \{\hat{V}_{min} \oplus \hat{V}_{max}\}$ ;
/*Régulariser la récurrence de  $E$  */
 $\hat{E} \leftarrow \text{RegulariserRecurrence}(E)$ ;
/*Déterminer les phases */
 $\mathcal{E} \leftarrow \Phi^{ins} \oplus \Phi^{exp}$ ;
 $phase \leftarrow 1$ ;
foreach  $\phi$  in  $\mathcal{E}$  do
    /*Trouver la perturbation éventuelle et caractériser  $\phi$  */
     $S \leftarrow \text{DeterminerPerturbation}(\phi)$ ;
    if  $phase \bmod 3 == 0$  then
        /*Établir un nouveau cycle  $\mathcal{C}$  */
         $\mathcal{C} \leftarrow (\mathcal{E}[phase-2], \mathcal{E}[phase-1], \mathcal{E}[phase])$ ;
         $\Psi \leftarrow \Psi \cup \mathcal{C}$ ;
return  $\Psi$ ;

```

---

- *Respiration régulière d'ordre 1* : on retrouvera un cycle type très fréquent sans perturbation (Fig. 3.7.a).
- *Perturbations physiologiques* : cela peut être causé par divers comportements respiratoires ponctuels comme les inspirations forcées, les déglutitions ou les toux. Ce genre de phénomène se matérialise par des cycles isolés dont la durée ou l'amplitude sont anormales. Ces caractéristiques de cycle étant propres à chaque patient, on ne peut pas

juger individuellement de leur "normalité" (Fig. 3.7.b).

- *Respiration régulière avec perturbation* : ce cas, assez courant, se matérialise par un cycle prédominant présentant une perturbation, souvent en fin d'expiration (Fig. 3.7.c).
- *Respiration régulière d'ordre  $n$*  : Un pattern de  $n$  cycles successifs se répète fréquemment, éventuellement avec perturbation (Fig. 3.7.d).

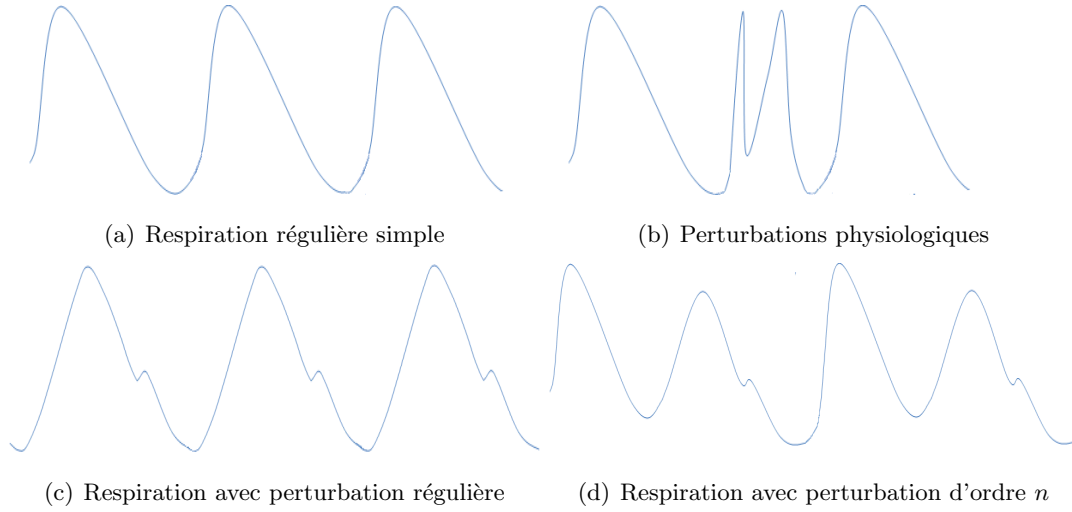


FIGURE 3.7 – Illustration de patterns de cycles.

En pratique, le signal sera une composition complexe de patterns de cycles réguliers ponctués par des cycles perturbations. Notre objectif est de déterminer les cycles individuels ou des patterns de cycles représentatifs qui composent le signal respiratoire. A cet effet, nous mettons en œuvre une méthode de classification non supervisée. Pour toute la suite, nous considérons que le signal est normalisé en temps et en amplitude. Ainsi,  $\forall t, 0 \leq t \leq 1$  et  $0 \leq v(t) \leq 1$ .

**Définition** (*Cycle d'ordre  $n$* ) Nous généralisons la notion de cycle en définissant le cycle d'ordre  $n$ . Il s'agit d'une suite de cycles successifs valides :

$$\mathcal{C}_i^{(n)} = \{(\phi_{g,i}, \phi_{d,i}) \dots (\phi_{g,i+n}, \phi_{d,i+n})\}$$

Un tel cycle peut être représenté par la suite de ses extrema  $\{e_{i,1}, e_{i,2}, e_{i,3} \dots e_{i,2*n+1}\}$ . Remarquons qu'un cycle d'ordre 1 est un cycle valide individuel.

**Définition** (*Recalage de deux cycles d'ordre  $n$* ) Recaler le cycle  $\mathcal{C}_j^{(n)} = \{e_{j,1} \dots e_{j,2*n+1}\}$  sur le cycle  $\mathcal{C}_i^{(n)} = \{e_{i,1} \dots e_{i,2*n+1}\}$ , tous deux d'ordre  $n$ , consiste à translater les extrema du premier par le période  $t_{ji} = t(e_{j,1}) - t(e_{i,1})$  :

$$\mathcal{C}'_i^{(n)} = \{e'_{j,1} \dots e'_{j,2*n+1}\}, e'_{j,k} = (v(e_{j,k}), t(e_{j,k}) - t_{ji}).$$

**Définition** (*Distance générale entre deux cycles d'ordre  $n$* ) Soient  $\mathcal{C}_i^{(n)}$  et  $\mathcal{C}_j^{(n)}$  deux cycles (normalisés) d'ordre  $n$ , on définit leur distance :

$$d_c(\mathcal{C}_i^{(n)}, \mathcal{C}_j^{(n)}) = \max_{k=1 \dots 2n+1} d_2(e_{i,k}, e'_{j,k})$$

où  $e'_{j,k}$  est l'extremum  $e_{j,k}$  translaté selon le recalage énoncé précédemment. Et,  $d_2(e_1, e_2)$  est la distance Euclidienne entre les extrema  $e_1$  et  $e_2$  (Fig. 3.8) :

$$d_2(e_{i,k}, e'_{j,k}) = \sqrt{\left(v(e_{i,k}) - v(e'_{j,k})\right)^2 + \left(t(e_{i,k}) - t(e'_{j,k})\right)^2}$$

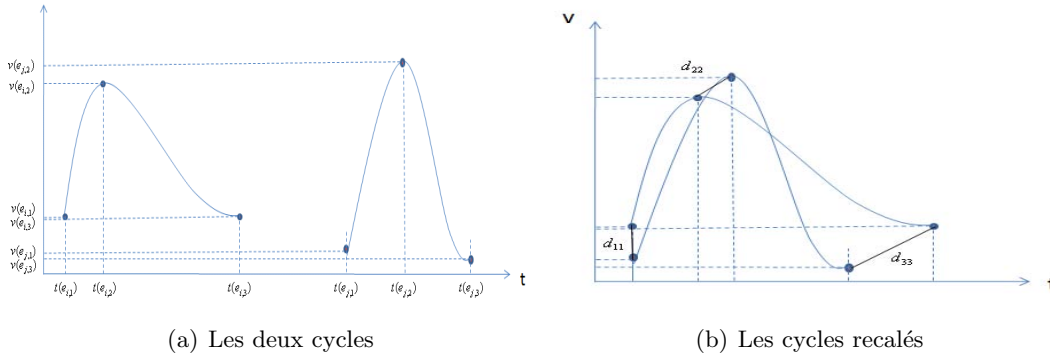


FIGURE 3.8 – Distance entre deux cycles d'ordre 1.

Cette distance compare deux cycles exclusivement à la base des positions (amplitude, temps) de leur extrema. Deux cycles ayant des extrema proches auront une distance réduite même s'ils ont des perturbations différentes. Si on souhaite une comparaison plus stricte, il est nécessaire de prendre en considération les perturbations. Pour cela, nous définissons une distance stricte de deux cycles.

**Définition** (*Distance stricte entre deux cycles d'ordre  $n$* ) La distance stricte entre deux cycles normalisés  $\mathcal{C}_i^{(n)}$  et  $\mathcal{C}_j^{(n)}$  est :

$$\tilde{d}_c(\mathcal{C}_i^{(n)}, \mathcal{C}_j^{(n)}) = \max_{k=1 \dots 2n+1} \left\{ d_2(e_{i,k}, e'_{j,k}), d_2\left(\left[\alpha(\mathcal{C}_i^{(n)}), \tau(\mathcal{C}_i^{(n)})\right], \left[\alpha(\mathcal{C}_j^{(n)}), \tau(\mathcal{C}_j^{(n)})\right]\right) \right\}$$

**Classification des cycles** On propose de classifier les cycles par apprentissage non-supervisé des patterns respiratoires. Dans ce domaine l'analyse de clusters (ou clustering) est la technique la plus répandue. Elle consiste à regrouper un ensemble d'observations dans des sous-ensembles (ou clusters) selon leur similarité. Les observations sont représentées par des vecteurs d'attributs. Et la similarité est mesurée à l'aide d'une distance entre vecteurs. Cependant, le clustering recouvre une grande variété de méthodes et de termes. Plusieurs types de clusters sont possibles :

- *Disjoint* : chaque observation est affectée à un et un seul cluster.
- *Hiérarchique* : les clusters peuvent être imbriqués de sorte qu’une observation appartenant à un cluster appartient aussi (uniquement) à tous les clusters qui contiennent ce cluster.
- *Non-disjoint* : une observation peut appartenir à n’importe quel nombre de clusters.
- *Flou* : l’appartenance d’une observation à un cluster est définie par un degré de plausibilité.

Nous adoptons une approche de clustering adaptée de l’algorithme du *K-means*. L’ensemble  $\Psi$  des cycles valides est divisé en  $P$  clusters disjoints  $\{\mathcal{L}_p, 1 \leq p \leq P\}$  tel que :

$$\forall \mathcal{C}_{p,i}^{(n)} \in \mathcal{L}_p, \mathcal{C}_{p,j}^{(n)} \in \mathcal{L}_p, \mathcal{C}_{q,k}^{(n)} \in \mathcal{L}_q, d_c(\mathcal{C}_{p,i}^{(n)}, \mathcal{C}_{p,j}^{(n)}) < d_c(\mathcal{C}_{p,i}^{(n)}, \mathcal{C}_{q,k}^{(n)})$$

L’algorithme 2 décrit la procédure de recherche des clusters d’ordre  $n$ .

L’ordre  $n$  est une caractéristique de la respiration du patient à déterminer. Pour cela, on fait varier  $n$  entre 1 et une constante  $K$  fixée par le praticien (un  $K = 12$  pour un patient ayant un cycle de 5 secondes indique que nous cherchons des répétitions de l’ordre de la minute au maximum). Le clustering est effectué pour chaque ordre et celui qui minimise le nombre de clusters, relativement au cardinal de l’ensemble total de cycles, est retenu. Dans cette thèse, nous avons expérimenté uniquement avec les patterns d’ordre 1.

Chaque cluster  $\mathcal{L}_p$  est alors analysé en sous-cluster disjoints en prenant en considération les perturbations. Pour cela, on compare les cycles par la distance  $\tilde{d}_c$ . Nous obtenons ainsi une hiérarchie à deux niveaux de cycles semblables. Le premier niveau indique la répétabilité des cycles individuels. Et dans chaque cluster de niveau 1, on a une série de clusters de niveau 2 qui regroupe les cycles de niveau 1 en fonction de la similarité de leurs perturbations.

**Filtrage des cycles** Une application directe du clustering effectué consiste à filtrer les cycles peu fréquents. Les clusters de niveau 1 sont triés selon leurs tailles. Les clusters contenant un nombre faible de cycles seront considérés comme des bruits et filtrés. Dans les clusters retenus, les cycles appartenant aux sous-clusters (niveau 2) de faible taille sont aussi éliminés. Ainsi, les cycles valides retenus pour la suite du traitement seront ceux qui :

1. appartiennent à des clusters de niveau 1 de taille significative ;
2. n’appartiennent pas à des sous-clusters (niveau 2) de faible taille.

Dans cette thèse nous avons uniquement filtré à l’aide de la première condition. Les perturbations des cycles n’ont pas été exploitées.

**Algorithme 2:** Algorithme de clustering des cycles d'ordre  $n$ 


---

```

Entrée :  $\Phi$ , l'ensemble des cycles
Entrée :  $n$ , ordre des cycles
Entrée :  $\epsilon$ , seuil de similarité de cycles
Sortie :  $\mathcal{L}$ , l'ensemble de clusters

/*L'ensemble de clusters est initialement vide */
 $\mathcal{L} \leftarrow \emptyset$ ;
/*Pour chaque cycle d'ordre  $n$  */
foreach  $\mathcal{C}^{(n)}$  in  $\Phi$  do
  if  $\mathcal{L} == \emptyset$  then
    /*Créer un cluster singleton avec  $\mathcal{C}^{(n)}$  */
     $L \leftarrow \{\mathcal{C}^{(n)}\}$ ;
     $\mathcal{L} \leftarrow \mathcal{L} \cup L$ ;
  /*Pour chaque cluster  $L$  */
  foreach  $L$  in  $\mathcal{L}$  do
    /*Trouver le cycle  $C_{max}^{(n)}$  le plus éloigné de  $\mathcal{C}^{(n)}$  */
     $C_{max}^{(n)}(L) \leftarrow \arg \max_{C \in L} (d_c(\mathcal{C}^{(n)}, C))$ ;
  /*Trouver le cluster  $L_{min}$  qui donne la distance minimale */
   $L_{min} \leftarrow \arg \min_{L \in \mathcal{L}} (C_{max}^{(n)}(L))$ ;
  if  $C_{max}^{(n)}(L_{min}) < \epsilon$  then
    /*Ajouter le cycle  $\mathcal{C}^{(n)}$  à  $L_{min}$  */
     $L_{min} \leftarrow L_{min} \cup \{\mathcal{C}^{(n)}\}$ ;
  else
    /*Créer un nouveau cluster avec ce cycle  $\mathcal{C}^{(n)}$  */
     $L \leftarrow \{\mathcal{C}^{(n)}\}$ ;
     $\mathcal{L} \leftarrow \mathcal{L} \cup L$ ;
return  $\mathcal{L}$ ;

```

---

### 3.7 Partition respiratoire

Le signal respiratoire est reconstruit à l'aide des cycles respiratoires valides résultant de la phase de filtrage par caractérisation. Notons que la reconstruction consiste uniquement à éliminer les parties du signal filtrées par les différentes règles développées ci-haut. Aucune transformation n'est introduite sur les cycles retenus. En résultat, on obtient un signal  $(\hat{v}(t), t)$  discret et irrégulier dans le temps (indéfini pour certains intervalles de temps). Soit  $B$  le nombre de bins souhaité par le clinicien. Soient  $\hat{v}_{min}$  et  $\hat{v}_{max}$  les extrema du signal reconstruit. Le domaine  $[\hat{v}_{min}, \hat{v}_{max}]$  est divisé en  $B$  intervalles. L'intervalle associé au bin  $i$  est



$\left[ v_{min}^{(i)}, v_{max}^{(i)} \right] :$

$$\begin{aligned} v_{min}^{(i)} &= \hat{v}_{min} + i * \frac{\hat{v}_{min} - \hat{v}_{max}}{B} \\ v_{max}^{(i)} &= \hat{v}_{min} + (i + 1) * \frac{\hat{v}_{min} - \hat{v}_{max}}{B} \end{aligned}$$

On détermine l'ensemble des abscisses  $t_{min}^{(i)}$  et  $t_{max}^{(i)}$  pour les quels respectivement  $\hat{v}(t) = v_{min}^{(i)}$  et  $\hat{v}(t) = v_{max}^{(i)}$ . Cette recherche peut être faite séparément pour les inspirations et les expirations (Fig. 3.9).

$$\begin{aligned} t_{min}^{(i)} &= \left\{ t_{g,k}^{(i)} \right\} \\ t_{max}^{(i)} &= \left\{ t_{d,k}^{(i)} \right\} \end{aligned}$$

De cette manière, chaque bin  $i$ , en plus de ses amplitudes minimales  $v_{min}^{(i)}$  et maximales  $v_{max}^{(i)}$ , sera défini dans le domaine :

$$B_i = \bigcup_k \left[ t_{g,k}^{(i)}, t_{d,k}^{(i)} \right]$$

Ces intervalles élémentaires forment des fenêtres de temps dans lesquels le corps est considéré dans une configuration anatomique quasi-statique identique. L'union de ces fenêtres forme le domaine temporel dans lequel le corps est dans cette configuration. La suite consiste à trier les données anatomiques et fonctionnelles selon cette décomposition temporelle.

### 3.8 Tri des images TDM

Dans le système d'acquisition considéré, le scanner acquiert des images en mode ciné avec des déplacements de la table à un pas fixe. Pan et al [Pan *et al.*, 2004] ont montré que ce pas doit être supérieur à la durée du cycle respiratoire à laquelle on ajoute la durée de reconstruction d'une image. Dans nos expérimentations, nous avons choisi un pas de 6 secondes (Fig. 3.10). A chaque rotation, le scanner acquiert 4 à 16 coupes simultanées. Ainsi, pour une position  $p$  de la table ( $1 < p < P$ ) on a  $n_p$  images :  $\left\{ I_1^{(p)} \dots I_{n_p}^{(p)} \right\}$ . Par ailleurs, le scanner émet un signal (trigger) à l'instant du début d'acquisition. Ce trigger  $t_{trig}^{(p)}$  est daté et enregistré. Connaissant la durée de rotation du scanner ( $r$ ), nous datons toutes les images :

$$t_k^{(p)} = t \left( I_k^{(p)} \right) = t_{trig}^{(p)} + (k - 1) * r$$

Disposant du temps pour une image  $I_k^{(p)}$ , nous calculons son amplitude  $v \left( I_k^{(p)} \right) = \hat{v} \left( t_k^{(p)} \right)$ . Au final, toutes les images scanner  $CT$  acquises sont associées à un temps et une amplitude du signal respiratoire. Seules les images correspondant à des cycles valides sont retenues pour la suite des traitements. Remarquons que ce tri peut aboutir à des positions de table sans images pour certains bins (Fig. 3.10). Ce problème sera traité dans le chapitre 5.

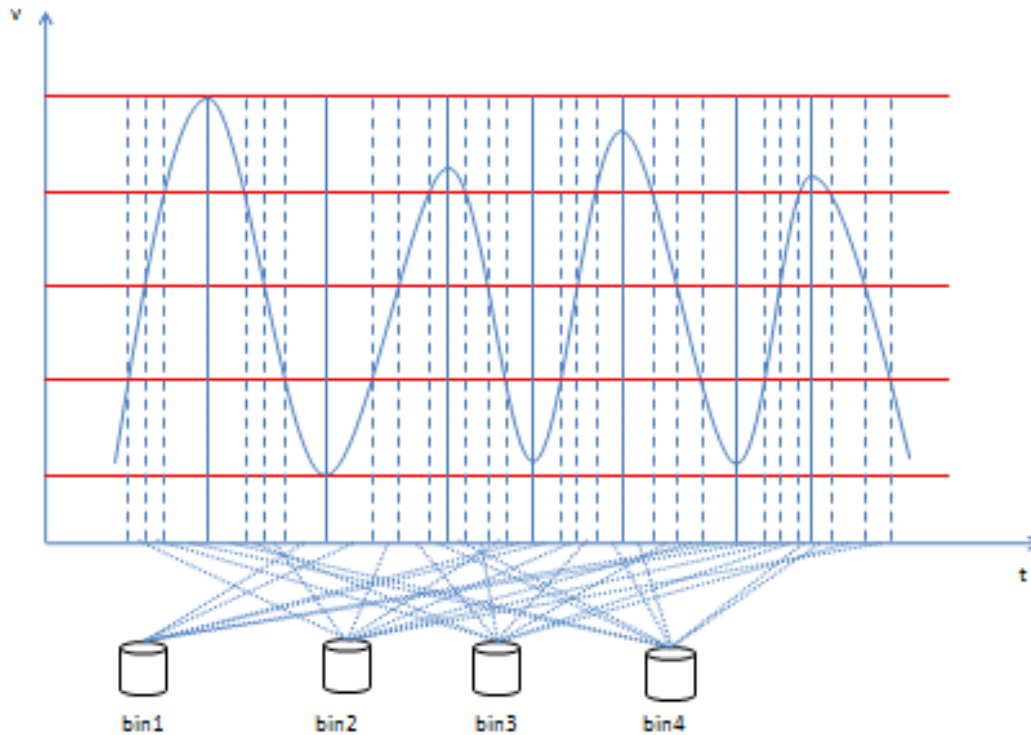


FIGURE 3.9 – Découpage du domaine temporel par amplitude.

### 3.9 Tri des données TEP en mode liste

Les méthodes classiques de gestion de la respiration pendant l'acquisition TEP se basent principalement sur la technique dite du gating. La durée du cycle respiratoire est supposée fixe. Elle est subdivisée en un nombre fixe de phases. Un timer permet de partitionner les données acquises en autant de sous-ensembles (ou bins) que de phases. Ainsi pour un cycle de cinq secondes découpé en 10 bins, les coïncidences sont ajoutées au bin correspondant à l'instant de leur détection. Malheureusement, le cycle respiratoire n'est jamais constant. Des perturbations majeures peuvent se produire aboutissant à des artefacts dans l'image finale. En plus, la formation d'images de bonne qualité par bin nécessite l'allongement du temps d'acquisition pour compenser la pauvreté des données. Dans nos expérimentations l'acquisition du signal TEP est continue en mode liste. Le temps d'acquisition reste donc modéré comparé aux méthodes de gating. Ce mode liste est choisi car il fournit une grande résolution temporelle permettant des post-traitements pour améliorer la précision. L'acquisition est effectuée en mode 3D et d'une manière continue le long du corps cible. En simplifiant, on peut considérer une coïncidence comme un événement daté. Chaque événement  $i$  contient en réalité un ensemble d'informations renseignant sur l'événement principalement :

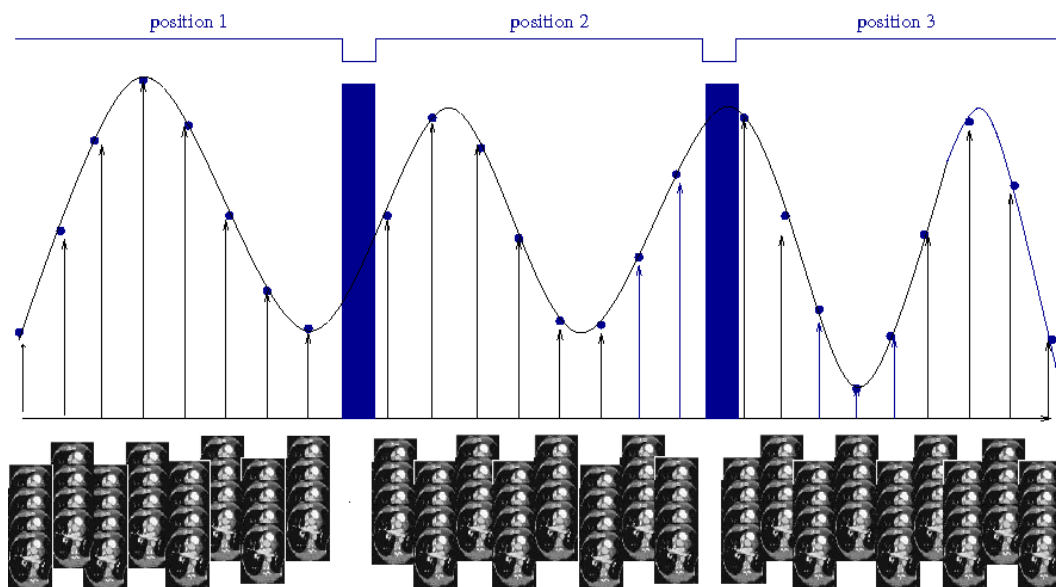


FIGURE 3.10 – Tri des images scanner.

$\lambda_i = \{ring_1, ring_2, cristal_1, cristal_2\}$  et son timestamp  $t_i$ . A la fin de l'acquisition TEP nous obtenons donc un ensemble de coïncidences  $\Lambda = \{(\lambda_i, t_i)\}$ . L'objectif de cette étape est de partitionner cet ensemble en autant de sous-ensembles que de bins (déterminés ci-haut) :  $\Lambda = \bigcup_{i=1}^B \Lambda_i$ . Chaque sous-ensemble  $\Lambda_i$  correspond au domaine temporel du bin  $i$ . Construire ces sous-ensembles consiste à parcourir la base des fichiers en mode liste et de les affecter dans le bin correspondant à son timestamp. En pratique, les intervalles de temps déterminés au traitement du signal respiratoire correspondent à une horloge différente de celle de la machine TEP. Un alignement de la base de temps est nécessaire. Les données de chaque bin sont alors traitées pour former des sinogrammes qui serviront à la reconstruction de l'image TEP (Fig. 3.11).

### 3.10 Validation

Nous avons validé la méthode de binning respiratoire développée dans ce chapitre en deux étapes. Tout d'abord, nous avons fait des expérimentations sur le traitement du signal respiratoire du filtrage jusqu'au découpage en bins. La deuxième étape a consisté à valider le binning des données TEP. Cela a été fait sur des données simulées et des données réelles. Cette section présente les résultats de cette validation.

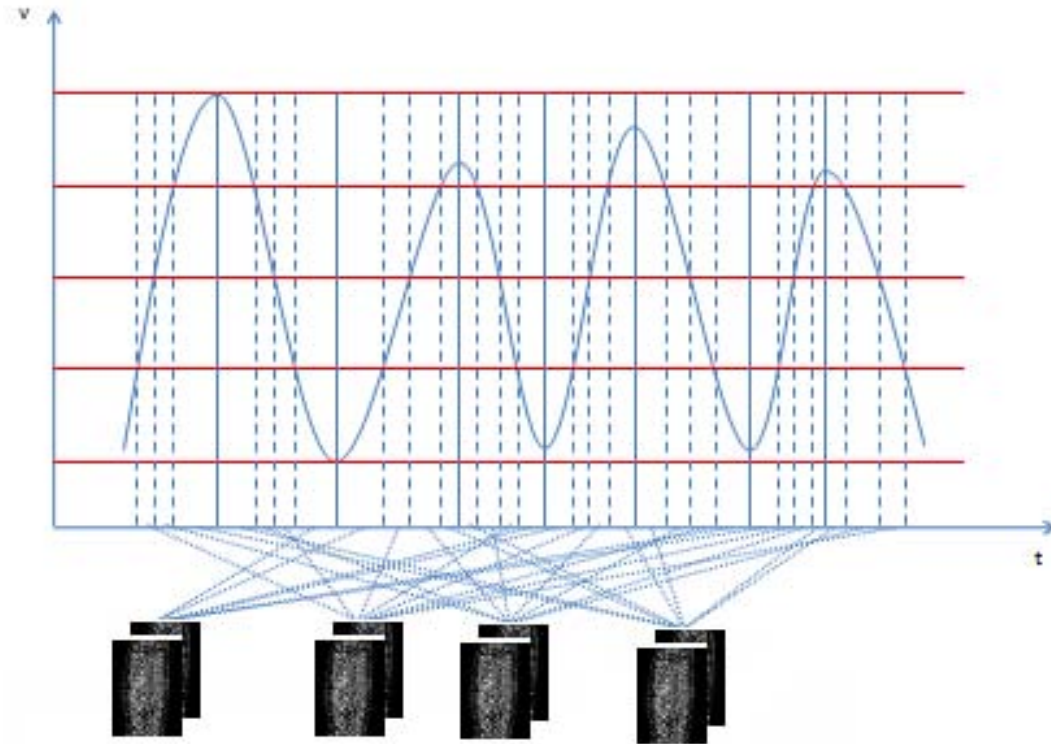


FIGURE 3.11 – Tri des données TEP.

### 3.10.1 Validation du découpage respiratoire

#### 3.10.1.1 Signaux synthétiques

Afin de valider les différentes étapes du traitement de signal, nous avons simulé un signal à la base de 5 cycles synthétiques. Les cycles sont de différentes amplitudes et périodes (Fig. 3.12). Nous avons combiné aléatoirement 43 fois ces 5 cycles pour créer un signal respiratoire (Fig. 3.13). Nous obtenons alors le signal constitué de la suite des cycles suivante : [1 1 3 2 3 4 3 2 2 3 4 2 3 4 2 3 4 3 2 3 2 4 2 3 4 2 3 4 3 2 3 2 4 2 3 4 2 3 4 3 2 3 4 2 3 4 2 3 4 2 3 4 5 3]

Le signal simulé a été bruité à l'aide d'un bruit blanc de différentes puissances  $\sigma \in (0.01, 0.03, 0.05, 0.07)$ . Nous avons donc analysé les quatre signaux bruités  $Signal_{\sigma=0.01}$ ,  $Signal_{\sigma=0.03}$ ,  $Signal_{\sigma=0.05}$ ,  $Signal_{\sigma=0.07}$  ainsi que le signal d'origine sans présence de bruit. Nous avons appliqué les étapes de l'analyse du signal respiratoire : filtrage, calcul des extrema, validation des extrema, détermination des cycles, segmentation et enfin caractérisation. Pour valider l'étape du filtrage, nous avons mesuré le *PSNR* des signaux avant et après filtrage. Le tableau 3.2 illustre ces mesures. Nous remarquons que les valeurs du *PSNR* ont augmenté après filtrage indiquant que les signaux filtrés se sont rapprochés du signal d'origine. Nous pouvons aussi constaté (logiquement) que le filtre donne

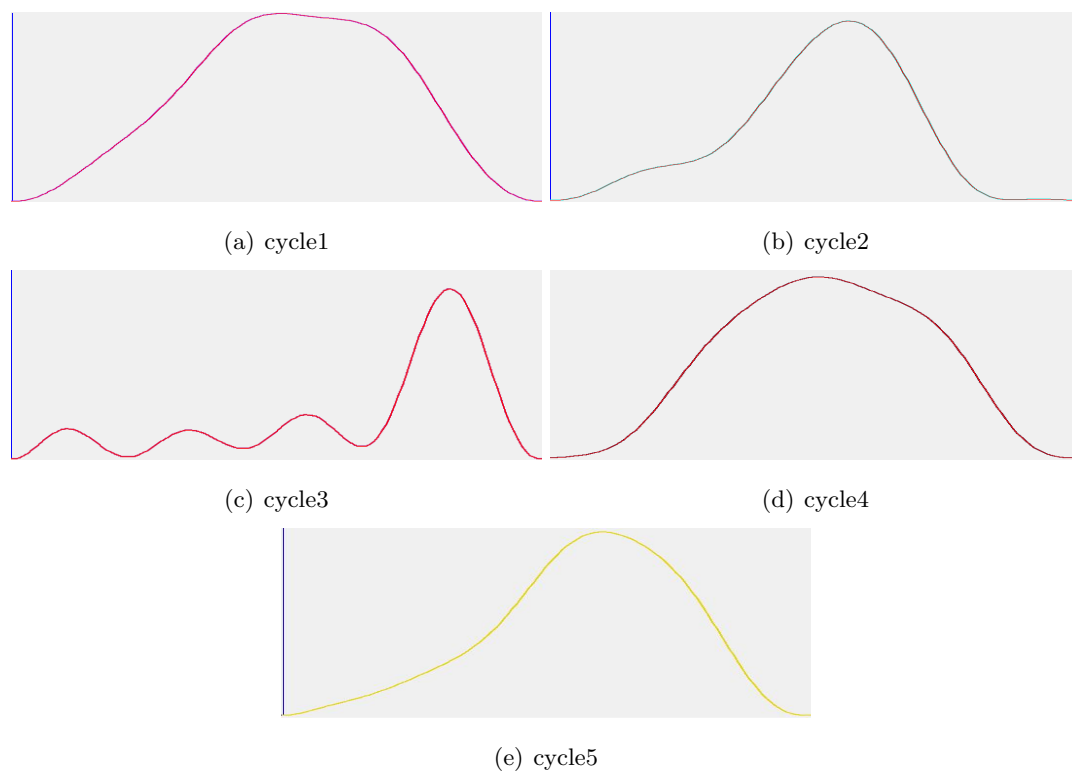


FIGURE 3.12 – Illustration de différents cycles créés.

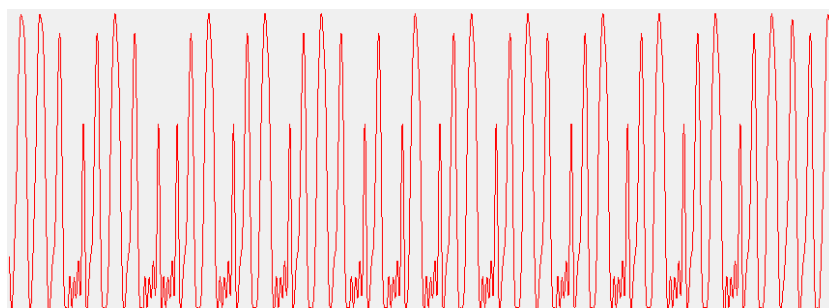


FIGURE 3.13 – Signal original simulé.

une performance décroissante avec la puissance du bruit.

Par ailleurs, pour montrer que le filtrage préserve les cycles, nous avons calculé la moyenne des erreurs quadratiques moyennes entre les cycles du signal filtré et ceux du signal d'origine. Pour une plus grande clarté, nous avons calculé les PSNR correspondants (Tab. 3.2). Nous remarquons que toutes les valeurs du PSNR sont assez significatives indiquant que les signaux filtrés sont assez fidèles à la configuration initiale du signal respiratoire simulé.

Signal	Avant filtrage	Après filtrage
$Signal_{\sigma=0.01}$	49.45	56.34
$Signal_{\sigma=0.03}$	39.89	47.20
$Signal_{\sigma=0.05}$	35.51	40.60
$Signal_{\sigma=0.07}$	29.00	39.99

TABLE 3.1 – PSNR calculé sur les différents signaux avant et après filtrage.

	$Signal_{\sigma=0.01}$	$Signal_{\sigma=0.03}$	$Signal_{\sigma=0.05}$	$Signal_{\sigma=0.07}$
distance en PSNR	47.32	40.43	40.06	39.04

TABLE 3.2 – PSNR des cycles originaux et des cycles filtrés.

Enfin, pour tous les signaux, nous avons classé les cycles validés en clusters. Le signal original comprend 5 clusters de cycles d'ordre 1. Le tableau 3.3 montre la fréquence des clusters. Nous remarquons que les clusters 2, 3, et 4 sont les plus représentatifs. Ils contiennent respectivement 16, 13 et 11 cycles. La figure 3.14 schématise cette classification. Les cycles appartenant au même clusters sont coloriés de la même couleur. Le tableau 3.4 montre le classement des cycles, par leur numéro d'apparition dans la suite des cycles valides, pour les signaux filtrés.

Signal sans bruit	Configuration des cycles	Fréquences	Cycles
Cluster1	0; 1	2	1
Cluster2	2; 4; 6; 9; 12; 15; 17; 19; 23; 26; 28; 30; 33; 36; 39; 42	16	2
Cluster3	3; 7; 8; 11; 14; 18; 20; 22; 25; 29; 32; 35; 38	13	3
Cluster4	5; 10; 13; 16; 21; 24; 27; 31; 34; 37; 40	11	4
Cluster5	41	1	5

TABLE 3.3 – Clustering des cycles du signal d'origine.

Nous constatons que les cycles ont été bien classés dans le cas de  $Signal_{\sigma=0.01}$ ,  $Signal_{\sigma=0.03}$  et  $Signal_{\sigma=0.05}$ . En effet, on retrouve à chaque fois 3 classes contenant majoritairement les cycles de la même classe d'origine. En dehors de quelques cycles qui se rajoutent à ces classes, comme c'est le cas des cycles 0 et 1 qui sont classés dans le cluster 1, et 41 dans le cluster 3. Cependant, dans le cas du dernier signal  $Signal_{\sigma=0.07}$ , la classification n'arrive pas à restituer une configuration fidèle. D'après ces résultats, nous pouvons noter qu'en présence de fortes perturbations du signal respiratoire, nous risquons une perte d'informations qui se matérialise

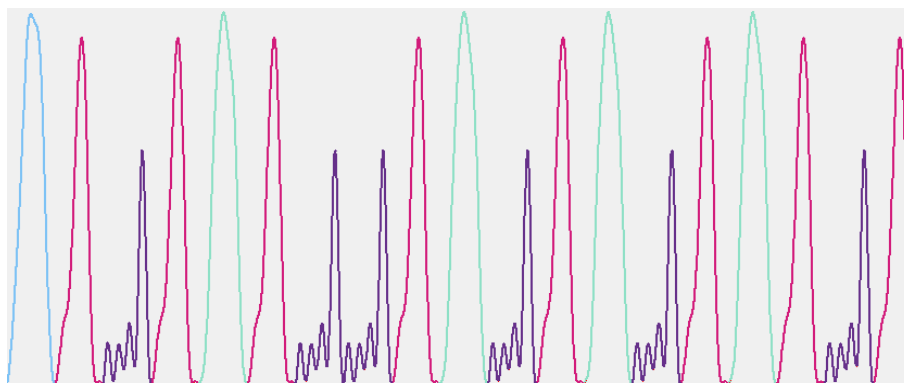
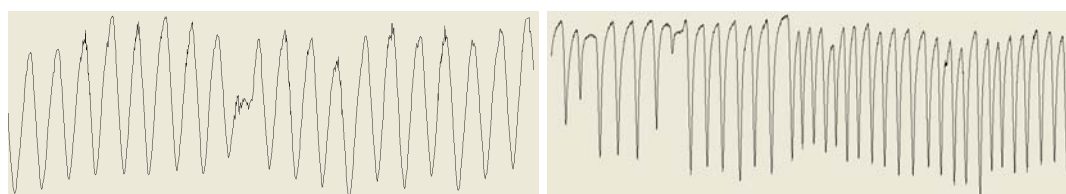


FIGURE 3.14 – Illustration du clustering.

par la non identification exacte des patterns respiratoires.

### 3.10.1.2 Signaux réels

Plusieurs signaux respiratoires ont été acquis par le système *RPM*. Nous en avons retenu deux signaux d'examen de patients pour illustrer les résultats du découpage. La figure 3.15 montre la courbe originale de ces deux signaux. Comme nous pouvons le remarquer les signaux présentent des perturbations non négligeables notamment en fin d'inspiration dû au mouvement du thorax.



(a) Signal1

(b) Signal2

FIGURE 3.15 – Signaux RPM d'examen de patients.

Le filtre Butterworth produit les deux signaux illustrés sur la figure 3.16.

Nous remarquons que les perturbations ont été réduites par le filtre passe-bas. Nous nous basons sur ces courbes filtrées pour détecter les extrema. Sur la figure 3.17 nous montrons la détection des extrema sur une partie des deux signaux pour une meilleure visualisation. Les lignes verticales de couleur rouge passent par les maxima et celles de couleurs bleues par les minima.

<i>Signal</i> $_{\sigma=0.01}$	Configuration des cycles
Cluster1	0; 1; 2; 4; 6; 9; 12; 15; 17; 19; 21; 23; 26; 28; 30; 33; 36; 39; 42;
Cluster2	3; 7; 8; 11; 14; 18; 20; 22; 25; 29; 32; 35; 38
Cluster3	5; 10; 13; 16; 24; 27; 31; 34; 37; 40; 41
<i>Signal</i> $_{\sigma=0.03}$	Configuration des cycles
Cluster1	0; 1; 2; 4; 6; 9; 12; 15; 17; 19; 21; 23; 24; 26; 28; 30; 33; 36; 39; 40; 42
Cluster2	3; 7; 8; 11; 14; 18; 20; 22; 25; 29; 32; 35; 38
Cluster3	5; 10; 13; 16; 27; 31; 34; 37; 41;
<i>Signal</i> $_{\sigma=0.05}$	Configuration des cycles
Cluster1	0; 1; 2; 4; 6; 9; 12; 15; 17; 19; 21; 23; 24; 26; 28; 30; 33; 36; 39; 40; 42
Cluster2	3; 7; 8; 11; 14; 18; 20; 22; 25; 29; 32; 35; 38
Cluster3	5; 10; 13; 16; 27; 31; 34; 37; 41;
<i>Signal</i> $_{\sigma=0.07}$	Configuration des cycles
Cluster1	0; 1; 2; 4; 5; 6; 9; 10; 12; 13; 15; 16; 17; 23; 24; 26; 30; 33; 36; 39; 41; 42
Cluster2	3; 7; 8; 11; 14; 18; 25; 32
Cluster3	19; 21; 27; 28; 31; 34; 37; 40
Cluster4	20; 22; 29; 35; 38

TABLE 3.4 – Clustering des cycles des signaux filtrés.

Nous avons tracé les histogrammes des extrema pour illustrer leur distribution sur laquelle nous nous basons pour définir le volume de base et le volume maximal.

Nous validons les extrema à l'aide d'un seuil déduit à partir des histogrammes (Fig. 3.18, Fig. 3.19). Par conséquent, nous en gardons que les plus significatifs (Fig. 3.20).

L'étape de la caractérisation des signaux est effectuée sur des signaux d'ordre 1 comme c'est expliqué plus haut dans ce chapitre. Les cycles appartenant au même cluster sont coloriés avec la même couleur comme le montre la figure 3.21 sur les deux signaux étudiés.

A base de cette classification, le praticien aura le choix de traiter l'ensemble des cycles qui lui semblent pertinents en filtrant les cycles par clusters. Les cycles rejetés seront alors invisibles (Fig. 3.22).

Enfin nous effectuons le découpage des signaux en une variation de volume fixe. La figure 3.23 montre un découpage en 3 niveaux des deux signaux caractérisés.



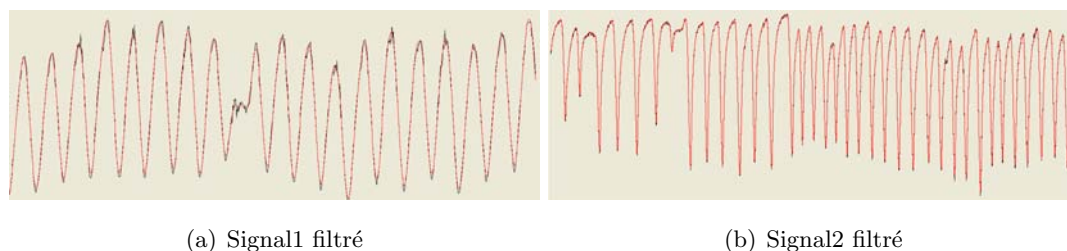


FIGURE 3.16 – Le tracé noir représente le signal respiratoire d’origine. Le tracé rouge est la courbe filtrée.

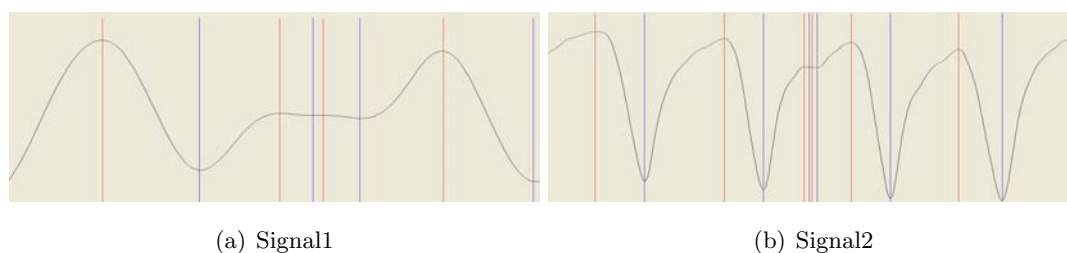


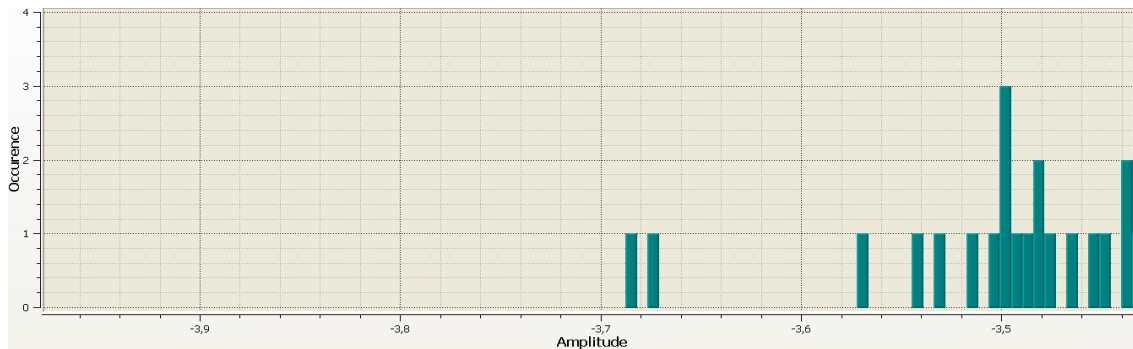
FIGURE 3.17 – Calcul des extrema.

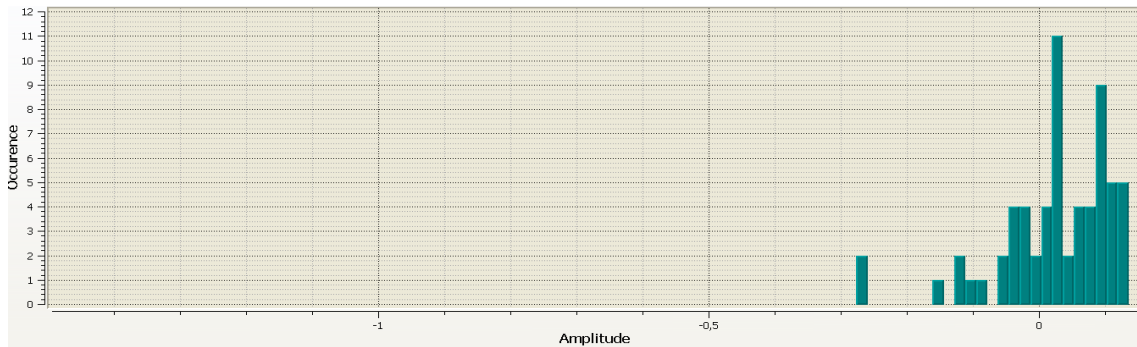
### 3.10.2 Validation du tri TEP

#### 3.10.2.1 Données de synthèse

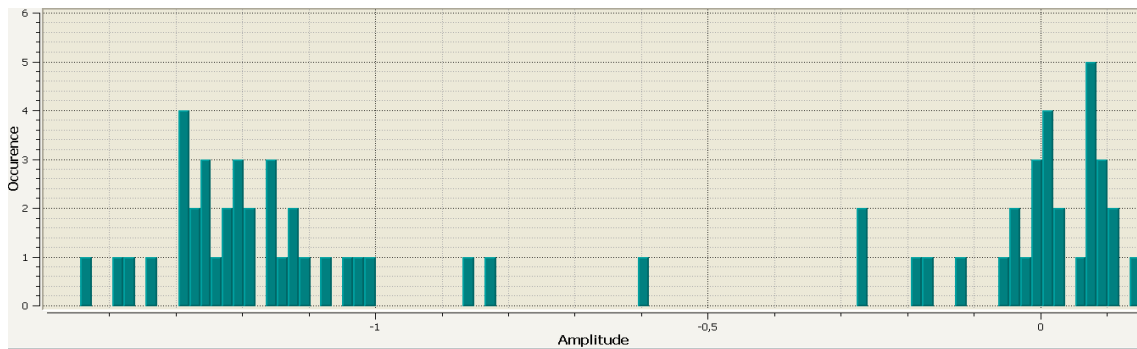
En utilisant l’environnement de simulation GATE, nous avons imagé une sphère de diamètre  $2cm$ . La sphère est en mouvement continu axial sinusoïdal pendant 10 minutes. A l’instant  $t = 0$ , le centre de la sphère est à la position  $(S_{x0}, S_{y0}, S_{z0})$ . A l’instant  $t$ , le centre de la sphère est à la position  $(S_x(t), S_y(t), S_z(t))$  avec :  $(S_x(t) = S_{x0}; S_y(t) = S_{y0}; S_z(t)) = A \sin(2\pi ft + \phi)$ . Dans cette simulation, nous avons  $\phi = \frac{\pi}{2}$ , l’amplitude maximale  $A = 1.5$  et la période du mouvement à 5 secondes. La figure 3.24 montre des coupes de la sphère à des instants différents de la courbe respiratoire.

Pour ces simulations, nous avons créé un modèle GATE de DiscoveryST. La source, définie dans cette simulation, est un cylindre contenant une sphère en mouvement axial. La position de la sphère décrit l’axe  $z$  de ce cylindre. A la fin de l’acquisition, nous obtenons un fichier ”root” qui contient l’ensemble des événements datés acquis pendant la simulation. Ensuite, nous procédons à l’étape du binning qui consiste à construire des bins correspondants à un découpage par amplitude, à trier les données TEP précédemment acquises, et à construire les images pour chaque bin. Nous avons découpé le signal en 3, 4 et 5 niveaux à variation égale. Pour chaque binning nous avons simulé une sphère statique à l’amplitude moyenne de chaque niveau. Cela permettra de comparer entre les centroïdes des sphères statiques et ceux des





(a) Histogrammes des maxima



(b) Histogrammes des minima

FIGURE 3.19 – Histogrammes des extrema : Signal2.



(a) Signal1

(b) Signal2

FIGURE 3.20 – Validation des extrema.

**Tri des données TEP** Toutes les coïncidences sont enregistrées dans le fichier root. Chacune d'entre elles est définie par les numéros des anneaux et des cristaux qui l'ont détectée ainsi que l'instant de détection. La base temporelle du signal respiratoire est identique à celle de la simulation et par conséquent à la base de temps des coïncidences. Nous pouvons, donc trier les données TEP directement en faisant correspondre chaque coïncidence à son intervalle de temps et par conséquent à son bin. A la fin de cette classification, nous organisons les coïncidences en michelogrammes. Ces derniers sont des images de taille  $249 \times 210 \times 576$  éléments. Les coïncidences seront donc cumulées suivant quelques conditions en particulier

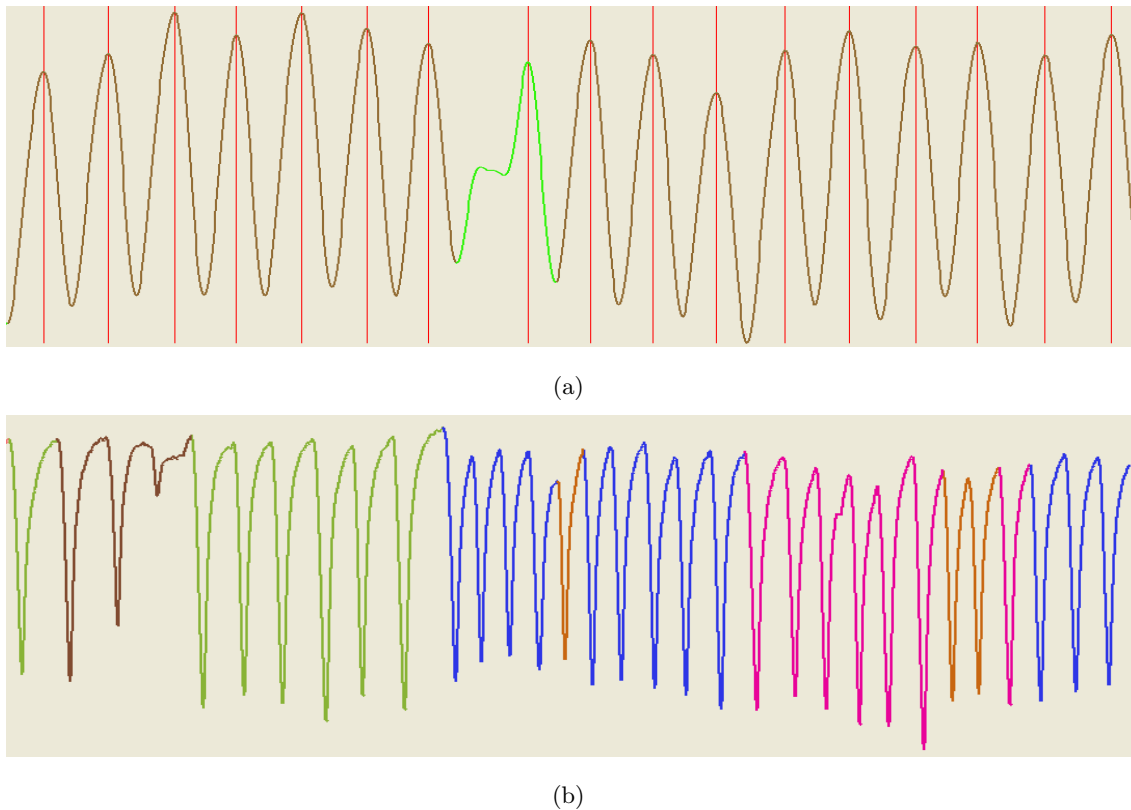
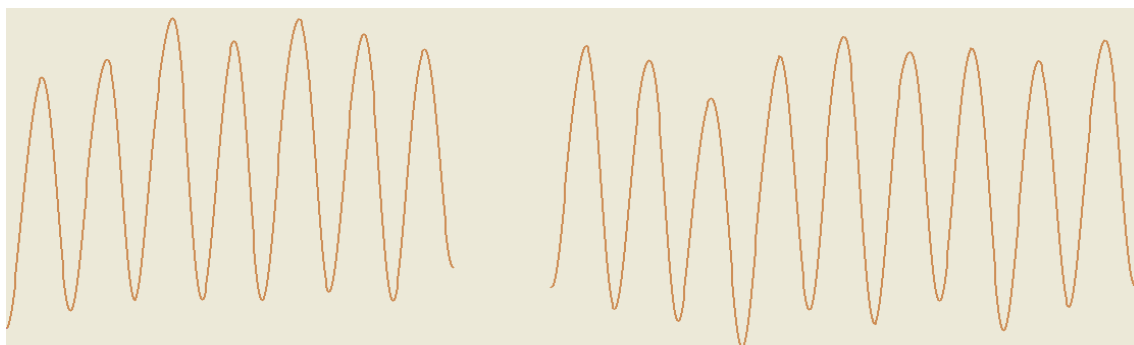


FIGURE 3.21 – Clustering : (a) Signal1, (b) Signal2.

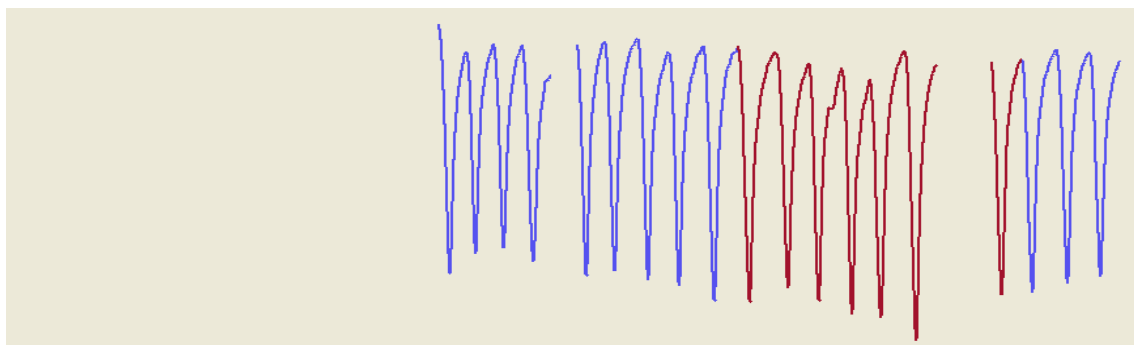
la distance tolérée entre deux anneaux. Nous comptons alors le nombre de coïncidences de chaque bin en effectuant la somme de toutes les intensités de chaque michelogramme. Le tableau 3.5 résume ces statistiques selon les différents binning, la dernière ligne correspond au cas où l'on classerait toutes les coïncidences dans un seul bin.

Nous remarquons que le nombre de coïncidences est conservé à travers les différents binning. Cela indique que le tri est cohérent en termes de nombres de coïncidences. Nous avons effectué par ailleurs un découpage temporel qui consiste à découper chaque cycle de 5 secondes en 6, 8 et 10 bins. Le tableau 3.6 regroupe le comptage effectué sur les différents bins.

Nous pouvons remarquer que les différents bins, correspondant aux découpages temporels, contiennent des quantités de coïncidences très proches. Cependant dans le binning par amplitude, le nombre de coïncidences est très différent d'un bin à l'autre au sein d'un même binning. Cela est cohérent car le binning temporel génère des intervalles de tailles identiques. De plus, la source utilisée dans cette simulation est d'une activité homogène et les émissions sont de même quantité pendant tout le temps d'acquisition. Dans le cas du binning par amplitude, les intervalles n'ont pas la même durée ce qui explique que dans certains bins on a

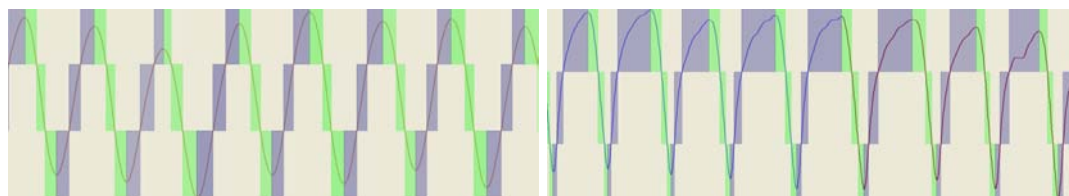


(a) Suppression d'un seul cluster : Signal1



(b) Suppression de trois clusters : Signal2

FIGURE 3.22 – Filtrage des cycles.



(a) Signal1

(b) Signal2

FIGURE 3.23 – Binning.

plus de coïncidences que d'autres. Malgré cette différence, le nombre de coïncidences total est toujours conservé.

**Reconstruction des images pour chaque bin** Les michelogrammes sont utilisés pour construire les projections sous un format adapté à STIR [Thielemans *et al.*, 2004]. Nous avons reconstruit les images correspondant à chaque bin avec l'algorithme OSEM. La figure 3.26 illustre les images reconstruites pour chaque bin selon les différents binnings en amplitude.

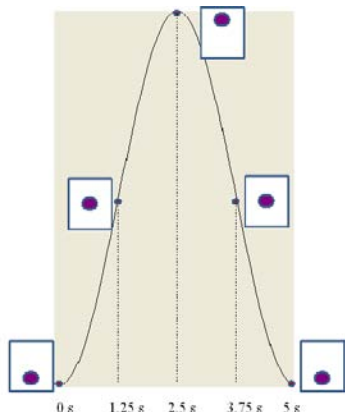


FIGURE 3.24 – Positions de la sphère à différents temps du mouvement.

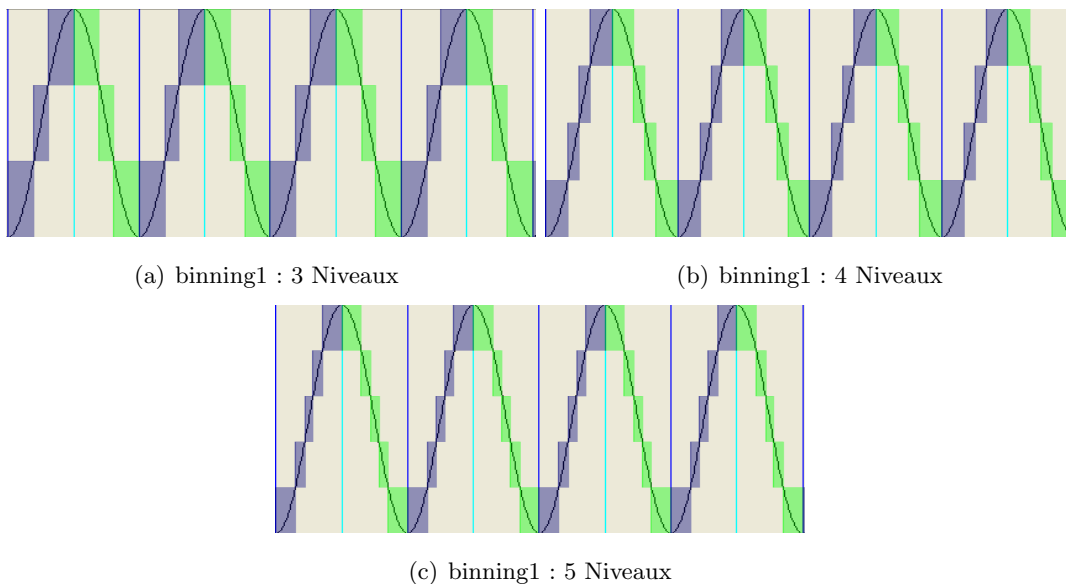


FIGURE 3.25 – Différents découpages.

Visuellement nous remarquons que la sphère décrit une sinusoïde dans les trois binnings. Pour confirmer cette constatation visuelle, nous avons calculé le centroïde de la sphère dans chaque bin et nous l'avons comparé aux centroïdes de la sphère statique. En effet et comme nous l'avons évoqué plus haut dans ce chapitre, nous effectuons des simulations GATE de la sphère en position statique à différentes amplitudes correspondant à la moyenne des amplitudes de chaque niveau selon les trois binnings. Sur la figure 3.27 nous illustrons les positions des centroïdes des sphères reconstruites à partir du binning et les sphères statiques.

Le tableau 3.7 regroupe les erreurs entre les centroïdes des bins et les centroïdes des

Binning Amplitude	Nombre de coïncidences										Total
	bin1	bin2	bin3	bin4	bin5	bin6	bin7	bin8	bin9	bin10	
Binning1	306942	181874	308099	307449	182487	306776					1593627
Binning2	258694	139286	139268	259667	259087	139447	139401	258777			1593627
Binning3	227795	115906	108282	116678	228254	227762	116469	108670	115974	227837	1593627
Binning global											1593627

TABLE 3.5 – Statistiques des bins par amplitude.

Binning Temporel	Nombre de coïncidences										Total
	bin1	bin2	bin3	bin4	bin5	bin6	bin7	bin8	bin9	bin10	
Binning1	258694	278554	259333	259100	278841	259105					1593627
Binning2	191939	206041	206733	192202	192032	206502	206401	191777			1593627
Binning3	152667	161271	168140	161878	152959	152834	161661	168750	160739	152728	1593627
Binning global											1593627

TABLE 3.6 – Statistiques des bins par temps.

simulations statiques en termes du MSE. Notons que l'erreur de reconstruction est assez faible. Elle ne décroît pas monotoniquement avec le nombre de bins augmente, cela vient du bruit supplémentaire introduit par la segmentation.

Binning Amplitude	MSE										Erreur Moyenne
	bin1	bin2	bin3	bin4	bin5	bin6	bin7	bin8	bin9	bin10	
Binning1	0.00997	0.00375	0.00033	0.00563	$3.5E - 05$	$7.9E - 05$					0.00247
Binning2	0.00259	0.00232	0.00012	0.00055	$1.6E - 06$	0.01111	0.00895	0.00327			0.00362
Binning3	0.00448	0.00274	0.00292	0.00128	0.00147	0.00019	0.00017	0.00044	0.00360	0.00029	0.00171

TABLE 3.7 – MSE des centroïdes.

D'autres part, nous avons calculé l'erreur MSE entre les images reconstruites (Fig. 3.26) et les images correspondants aux sphères statiques (Fig. 3.28). Les erreurs sont calculées uniquement sur les sphères et sont illustrées dans le tableau 3.8. Là, les erreurs décroissent globalement avec le nombre de bins. Notons que cette décroissance atteint un seuil quand le nombre de bins est assez grand aboutissant à une quantité de coïncidences faible. Cela conduirait à la reconstruction d'images trop bruitées.

Les courbes extraites et les mesures quantitatives effectuées indiquent que le binning par

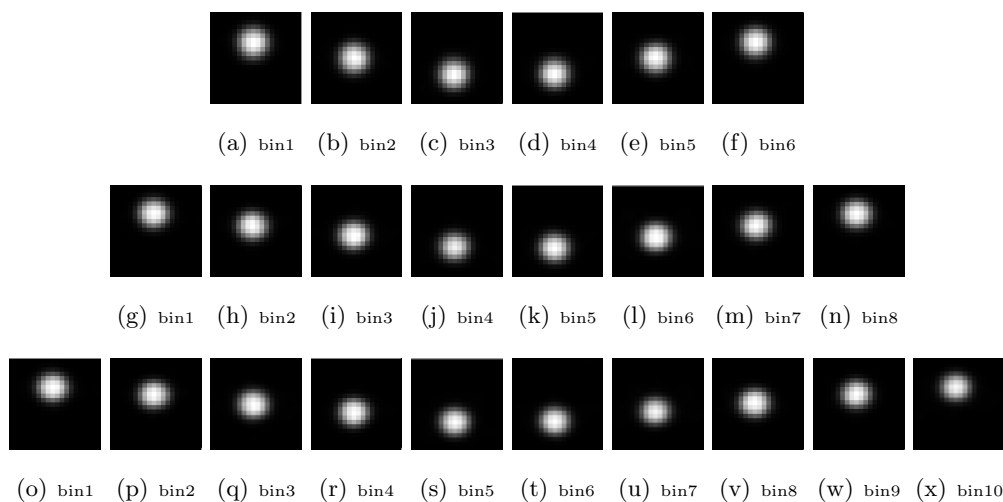


FIGURE 3.26 – Les images reconstruites pour chaque bin par amplitude.

Binning Amplitude	MSE										Moyenne
	bin1	bin2	bin3	bin4	bin5	bin6	bin7	bin8	bin9	bin10	
Binning1	121.28	28.35	118.32	126.44	30.94	116.83					90.36
Binning2	70.73	15.01	14.503	65.48	73.677	20.51	23.35	66.85			43.76
Binning3	53.69	11.54	19.67	10.438	51.48	56.05	14.16	15.370	24.18	51.32	30.79

TABLE 3.8 – MSE entre les sphères reconstruites à partir du binning et celles reconstruites à base de simulations statiques.

amplitude aboutit à un tri précis des données TEP.

### 3.10.2.2 Fantôme respirant

Nous avons réalisé des acquisitions TEP, avec le dispositif d'acquisition Discovery ST, synchronisé à la respiration à l'aide d'un RPM. Pour cela, nous avons utilisé le fantôme respiratoire Quasar fabriqué par la société Modus Medical Devices. Ce fantôme contient une unité motorisée qui permet de mettre en mouvement cranio caudal un insert et en mouvement vertical un plateau (Fig. 3.29). Deux types d'inserts peuvent être utilisés au sein du Quasar : un en plexiglas avec une sphère de  $14mL$  et l'autre en liège avec une sphère de  $2mL$ . Dans cette expérimentation, nous avons imagé la sphère de  $14mL$ , soit un diamètre de  $29.8mm$ . Nous avons configuré le Quasar pour générer un déplacement sinusoïdal, avec une période de 5 secondes et une amplitude de  $2cm$  (Fig. 3.30).



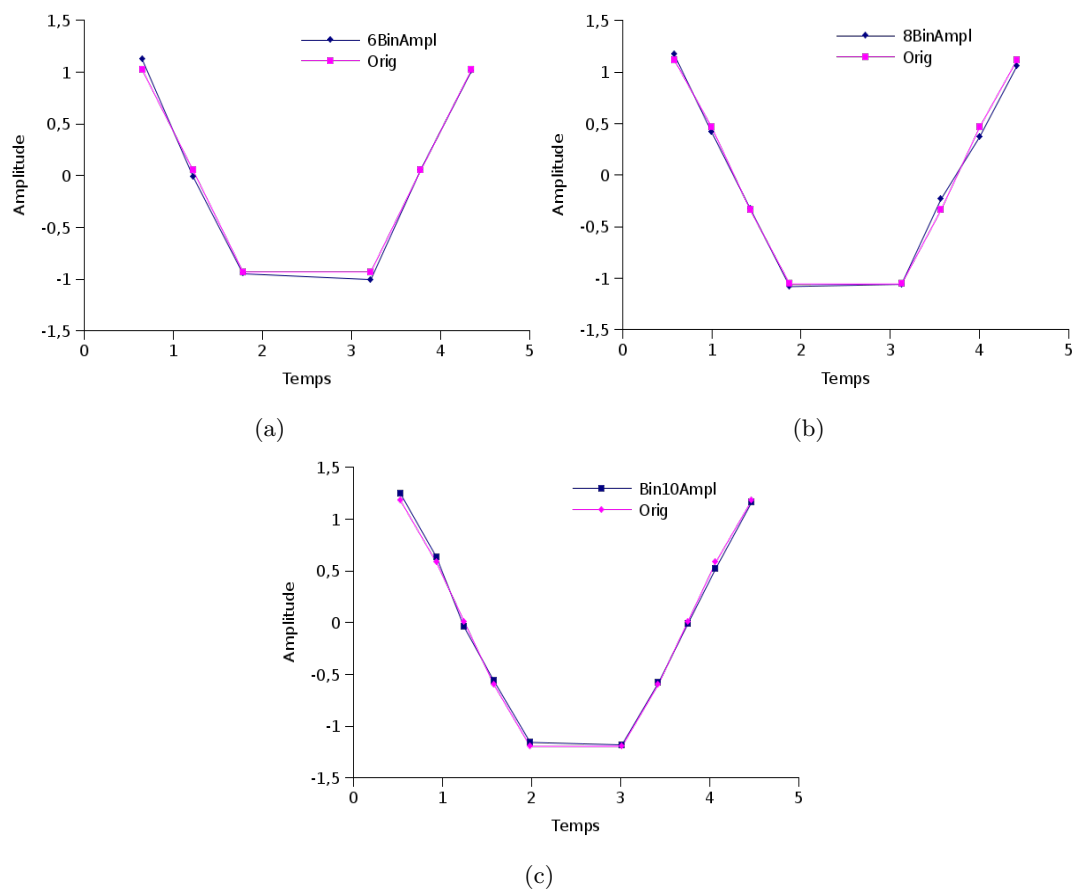


FIGURE 3.27 – Les courbes des centroïdes pour les différents binnings.

La sphère a été remplie de FDG à  $40KBq/mL$ . La caméra TEP a été opérée en mode liste pendant une durée de 10 minutes d'acquisition. Le mouvement vertical du Quasar est enregistré par le système RPM à l'aide d'un boîtier contenant deux marqueurs réfléchissants déposés sur le plateau du Quasar. Les amplitudes sont enregistrées, en fonction du temps, dans un fichier au format Varian. A la fin de l'acquisition, nous avons récupéré un fichier list-mode (au format propriétaire de General Electric) et un fichier RPM. Le list-mode contient toutes les coïncidences datées ainsi que les signaux (ou Triggers) qu'il a reçu du RPM pour la synchronisation. En effet, le système RPM envoie un signal au TEP pour marquer chaque phase respiratoire. Ces signaux sont datés et enregistrés localement par le RPM (sous le nom TTLout) et aussi reçus, datés et enregistrés par la machine TEP. Quand un binning est effectué directement sur la machine TEP, ces Triggers sont la base du découpage temporel. Il consiste à prendre les intervalles formés par les temps d'enregistrements des triggers et les découper en  $n$  bins. Dans le cas du binning par amplitude, nous devons former les bins à base du signal RPM enregistré (Fig. 3.32).

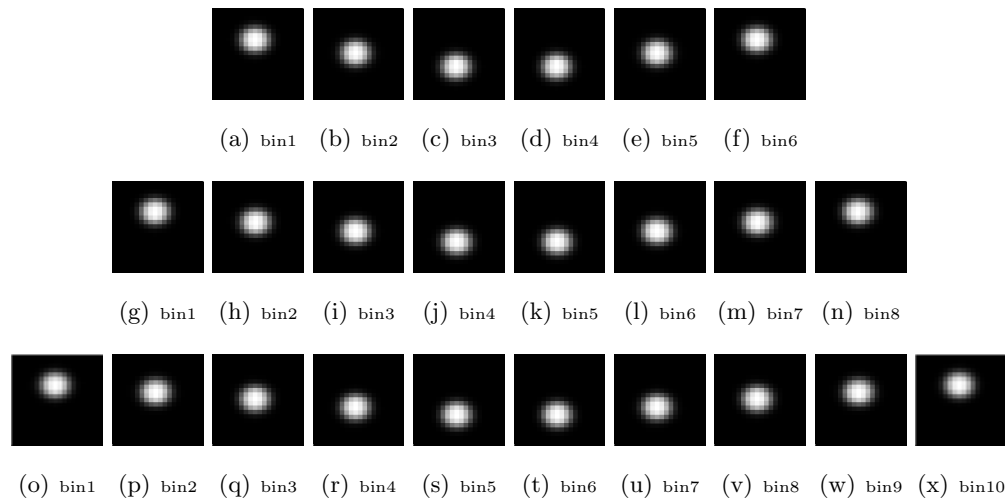


FIGURE 3.28 – Les images reconstruites des sphères statiques pour chaque niveau d’amplitude pour les différents binnings.

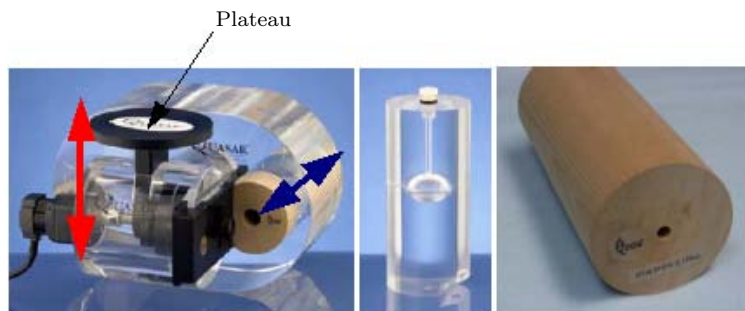


FIGURE 3.29 – Le fantôme Quasar et ses deux inserts.

Nous analysons ce signal en le filtrant, en détectant ses extrema et en le découpant par amplitude. Cependant, la base temporelle du list-mode est complètement différente de celle du RPM. Par ailleurs, nous n’avons aucune information quant au positionnement de début de l’acquisition TEP sur la courbe respiratoire. Pour trier les coïncidences du list-mode sur des bins issus de la courbe RPM, nous devons rechercher l’instant de début d’acquisition TEP sur la courbe RPM. Pour cela, nous effectuons un recalage entre les TTLout du fichier RPM et les triggers extraits du list-mode. Le recalage consiste à trouver la distance minimale entre les deux suites de temps (TTLout et Triggers). A l’issue de ce traitement, nous obtenons l’instant de début d’acquisition dans les deux horloges RPM ( $t_0^{(RPM)}$ ) et TEP ( $t_0^{(TEP)}$ ). Le signal respiratoire est alors daté par l’horloge TEP permettant de mettre directement en correspondance chronologiquement les coïncidences TEP et les échantillons respiratoires. La figure 3.32 montre le recalage effectué entre les Triggers et les TTLout pour mouvement du

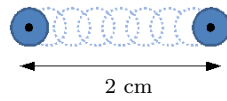


FIGURE 3.30 – Amplitude du mouvement.

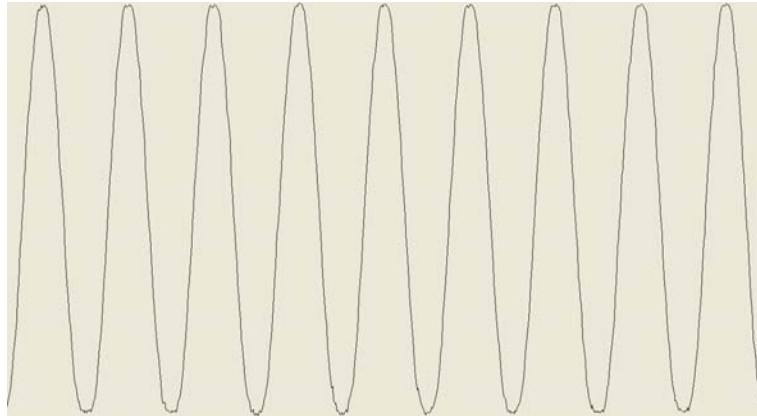
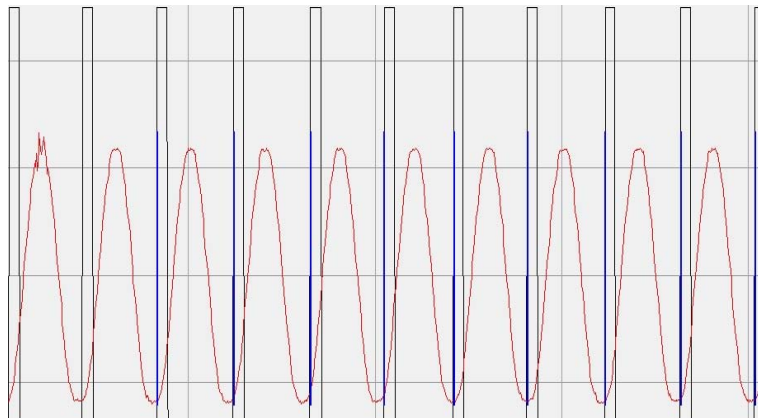


FIGURE 3.31 – Signal représentant le mouvement du Quasar.

fantôme Quasar. Les lignes bleues verticales représentent la position des triggers à l'issu du recalage. Les *TTLout* sont représentés par les fronts montants et descendants, tracés en couleur noire. Notons que les *TTLout* sont envoyés par le RPM régulièrement à 68% de la phase du cycle, tel que l'estime le RPM. Notons que dans ce cas d'une respiration très régulière, les estimations du RPM sont assez correctes.

Nous trions alors les coïncidences selon les trois binning 6, 8 et 10. Nous avons calculé les statistiques en termes de nombre de coïncidences que nous regroupons dans le tableau 3.9.

FIGURE 3.32 – Signal représentant le mouvement du Quasar avec les triggers et les *TTLout*.

Binning Amplitude	Nombre de coïncidences										Moyenne
	bin1	bin2	bin3	bin4	bin5	bin6	bin7	bin8	bin9	bin10	
Binning1	901194	555833	1097982	1063625	525370	921045					5065049
Binning2	788231	388927	410377	967474	936933	389634	412572	770901			5065049
Binning3	669373	361032	310542	337337	876725	852791	315629	315650	335348	690622	5065049
Binning global	5065049										

TABLE 3.9 – Statistiques correspondant aux binning par amplitude.

Sur la figure 3.33, nous illustrons les images reconstruites pour chaque bin à travers les différents binning.

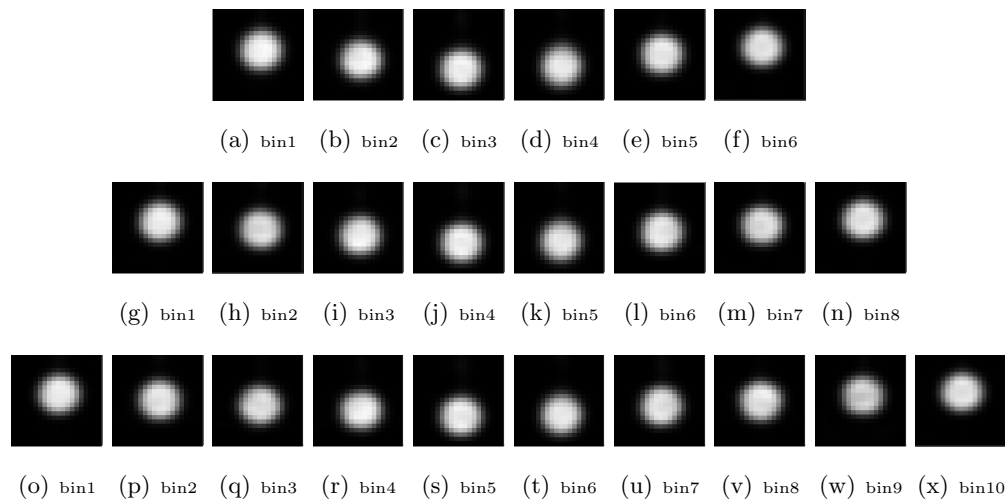


FIGURE 3.33 – Les images reconstruites, de la sphère animée par le Quasar, pour les bins par amplitude.

Dans cette expérimentation, la position de la sphère pendant le mouvement respiratoire représente la vérité terrain. Nous effectuons une extraction des centroïdes des sphères dans les images reconstruites et nous les comparons à la position théorique de la sphère en mouvement. Une représentation graphique est illustrée dans la figure 3.34.

Des mesures quantitatives (MSE entre les centroïdes calculés et les théoriques) sont regroupées dans le tableau 3.10.

Les résultats aussi bien visuels que quantitatifs indiquent un binning cohérent et valide, malgré les  $MSE$  non systématiquement décroissants monotones avec le nombre de bins.

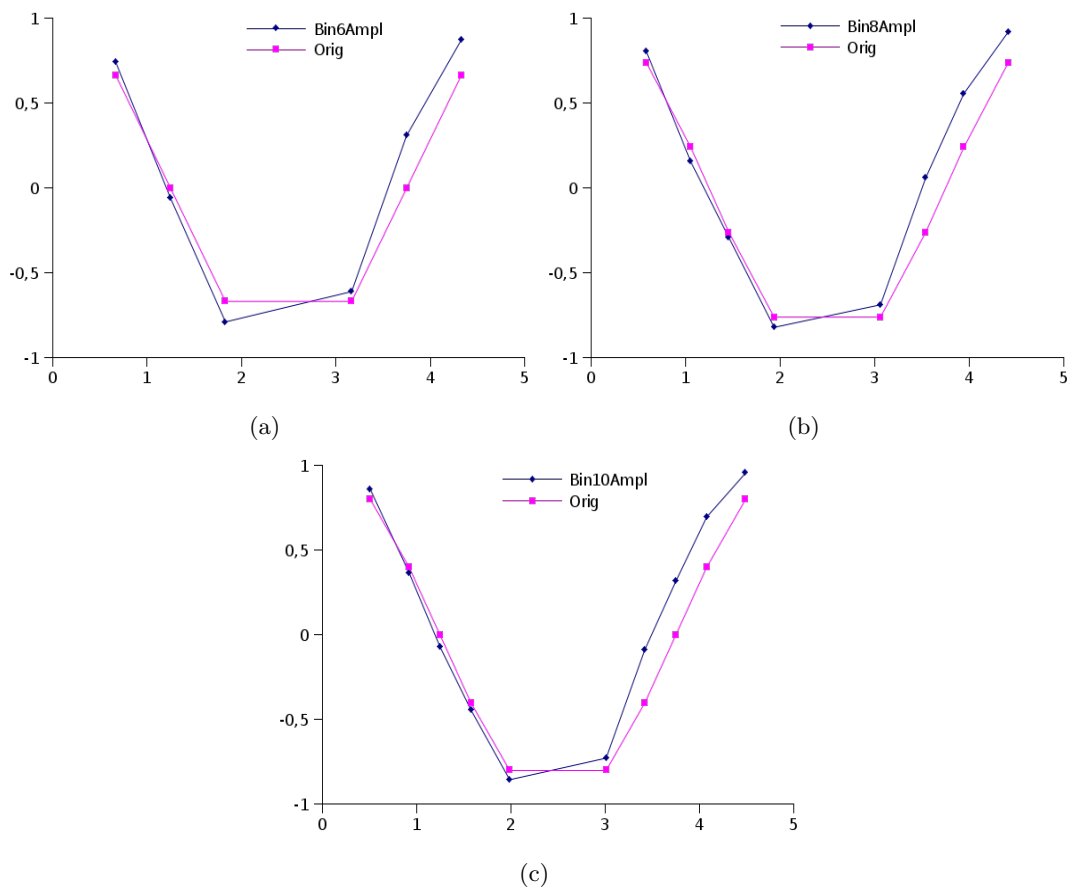


FIGURE 3.34 – Les courbes des centroïdes pour les différents binnings.

### 3.11 Conclusion

Ce chapitre a porté sur le prétraitement des données multimodales acquises dans un système d'imagerie thoracique synchronisé à la respiration. L'architecture et le fonctionnement d'un tel système d'acquisition ont été décrites. Une acquisition aboutit à trois types de données respiration, TDM, et TEP datées d'une manière cohérente. L'objectif est d'effectuer une post-synchronisation de ces données afin de reconstruire une image TEP précise. A cette fin, les données TDM et TEP sont d'abord respectivement mises en cohérence temporelle avec la respiration avant d'être, en seconde étape, mises en cohérence spatialement entre elles. Ce chapitre s'est focalisé sur la première étape : le tri respiratoire des données TDM et TEP. L'approche consiste à découper le signal respiratoire en bins par amplitude. Les données sont alors affectées à ces bins. Pour arriver à ce résultat, il est essentiel de segmenter le signal en cycles respiratoires valides. Cette tâche est particulièrement difficile pour plusieurs raisons.

- La respiration est un phénomène complexe soumis à divers facteurs physiologiques et

Binning	MSE										Erreur
	bin1	bin2	bin3	bin4	bin5	bin6	bin7	bin8	bin9	bin10	Moyenne
Binning1	0.00592	0.00348	0.01464	0.00336	0.09610	0.04368					0.02089
Binning2	0.00435	0.00720	0.00098	0.00362	0.00532	0.10304	0.10042	0.03285			0.03222
Binning3	0.00348	0.00108	0.00489	0.00182	0.00302	0.00532	0.09895	0.10048	0.08820	0.02433	0.02738

TABLE 3.10 – MSE des centroïdes.

psychologiques imprédictibles.

- La mesure de la respiration est toujours imprécise et incomplète quelle que soit la méthode utilisée.
- Les bruits aléatoires affectent fréquemment les mesures.

Nous avons développé dans cette thèse une méthode de segmentation respiratoire en plusieurs étapes qui prend en considération divers artéfacts qui affectent la respiration. Le signal est tout d'abord filtré pour éliminer les hautes fréquences introduites par les instruments de mesure. Les extrema sont calculés par dérivation du signal. Afin d'en éliminer les extrema locaux, les volumes de base et volume courant maximal sont estimés à l'aide d'une analyse statistique de la distribution des extrema. Une analyse de récurrence est mise en œuvre pour déterminer les extrema valides. Ceux-là permettent de segmenter le signal en cycles respiratoires formés de phases d'inspiration et expiration. Une méthode originale a été développée pour caractériser les phases en quantifiant leurs niveaux de perturbation. Les données TDM/TEP pertinentes à exploiter sont celles acquises à des configurations anatomiques répétables. En effet, notre objectif est de regrouper les données cohérentes spatialement. Pour cela, il est important d'éliminer les "domaines temporels" pour lesquels le corps est dans des configurations anormales : toux, déglutitions, inspirations forcées... Nous avons pour cela développé une méthode de caractérisation du signal respiratoire par clusterisation des cycles. La notion de cycle d'ordre  $n$  a été définie. Deux distances appropriées ont été conçues pour mesurer la similarité de deux cycles d'ordre  $n$ . La première considère uniquement l'information d'amplitude et de durée du cycle. La deuxième est plus stricte et compare deux cycles en prenant en considération le niveau de perturbation respiratoire qui les affecte. Ces deux distances ont été la base de notre algorithme de classification en deux passages. Celui-ci est une version adaptée de l'algorithme K-means. En résultat, seuls les patterns de cycles récurrents et fréquents sont considérés. Le signal reconstruit à partir des cycles retenus est découpé en plages d'amplitudes. Ces plages sont décrites en termes d'intervalles temporels. Les images TDM acquises en mode ciné sont triées et étiquetées par l'amplitude d'acquisition. Les données list-mode TEP sont triées dans des bins correspondant aux plages d'amplitudes.

Un travail expérimental de validation a été présenté. La première partie a illustré les étapes de segmentation, de caractérisation et de découpage respiratoires. La deuxième partie a visé la validation du binning TEP. Des simulations GATE d'objet en mouvement ont été mises en œuvre. Les données générées ont été triées en plusieurs stratégies de binning. L'image de chaque bin a été reconstruite par un algorithme OSEM. L'objet a été segmenté dans chaque image et son centre calculé. Le même objet a été simulé à des positions statiques pour obtenir une vérité terrain. Les images reconstruites par bin et les images statiques ont été comparées quantitativement. Les résultats ont confirmé la validité du binning. Des expérimentations ont aussi été effectuées à l'aide d'un fantôme respirant. Celui-ci a été imagé en mouvement et l'amplitude de son mouvement a été mesurée simultanément par un système RPM. Après recalage des bases temporelles des données list-mode et du signal respiratoire, notre méthode est mise en œuvre pour fabriquer plusieurs bins. Les images ont été reconstruites pour chaque bin. Le mouvement estimé à partir des bins a été comparé au mouvement théorique. Le résultat a aussi montré la validité du tri.

Les données acquises sont ainsi triées et étiquetées. Chaque bin respiratoire a maintenant un ensemble de données TEP et un ensemble d'images TDM. Le chapitre 5 développe la méthode de reconstruction TDM-4D qui permet d'estimer le mouvement anatomique et de créer les données pour corriger l'atténuation. Le chapitre 6 présente la reconstruction TEP par compensation de mouvement.





## Chapitre 4

# Modèle respiratoire par recalage TDM inversible

### 4.1 Introduction

Le chapitre 2 a montré les effets du mouvement respiratoire sur les poumons et le thorax. Ce mouvement produit des déformations non rigides sur les tissus qui sont perceptibles dans les images anatomiques. Ainsi, plusieurs travaux de l'imagerie du thorax exploitent la tomodensitométrie pour analyser ce mouvement.

En radiothérapie, les praticiens ont besoin de définir les contours des tumeurs et de suivre leurs positions, idéalement à toutes les positions respiratoires. Pour cela, ils auraient besoin d'une image TDM-3D pour chaque phase. Le traitement de segmentation se ferait sur chaque image. Cette tâche fastidieuse demande un temps considérable. Disposer d'un modèle respiratoire 4D du thorax contribue à résoudre ce problème.

Plusieurs travaux ont développé des contributions pour un tel modèle. Le principe de base consiste à modéliser le mouvement respiratoire par calcul des transformations entre les phases [Ehrhardt *et al.*, 2008; Sarrut *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2008b]. Ces méthodes ont souvent visé la création de modèles individuels des déformations pour chaque patient [Ehrhardt *et al.*, 2008]. Les travaux dans ce domaine ont principalement cherché à évaluer les différentes techniques de recalage déformable en termes de fidélité à modéliser le mouvement respiratoire. Dans [Sarrut *et al.*, 2006], les auteurs évaluent trois méthodes de recalage appliquées à des images de fin d'expiration et d'inspiration acquises avec le système RPM. Ils proposent une technique robuste de définition des points de contrôle qui leur servent pour le recalage et la validation. Dans ce même travail, les auteurs ont développé plusieurs mesures pour l'évaluation de la prédiction

des points de contrôle. D'autre part, Ehrhardt et al [Ehrhardt *et al.*, 2008] ont proposé un modèle de mouvement moyen qui servirait à construire un atlas pour quelques patients. Ils ont adopté un recalage des démons difféomorphiques [Vercauteren *et al.*, 2007] pour le calcul des déformations entre les phases respiratoires. Dans le même esprit d'un modèle de mouvement moyen caractérisant une population de patients, Reyes a proposé deux modèles statistiques selon la manière dont les déformations sont calculées [Reyes, 2005]. Dans [Yang *et al.*, 2008b], les auteurs proposent, en plus du modèle 4D, d'ajouter une cinquième dimension qui renseigne sur le flux d'air dans les poumons. Dans leur application, des images TDM-4D sont acquises en mode ciné, synchronisées avec un spiromètre. Les imagerie acquises à chaque position de table sont recalées à une image de référence acquise séparément en fin d'expiration. Le lecteur pourra trouver plus de détails sur quelques travaux et d'autres variantes estimant la déformation en vue d'un modèle TDM-4D, dans [Boldea *et al.*, 2007; Zhang *et al.*, 2007; Colgan *et al.*, 2008].

Par ailleurs, Hostettler et al [Hostettler *et al.*, 2006] proposent un modèle de respiration à partir d'une seule image TDM-3D. Ce modèle se base sur la segmentation des régions d'intérêt comme les poumons et le suivi de mouvement de la peau abdominale.

Dans ce chapitre, nous établissons un modèle de mouvement à partir d'une suite d'images TDM. Ce modèle consiste en une chaîne de champs de vecteurs que nous calculons par recalage de la séquence. Il permet de modéliser les déformations partielles dans une partie du corps ou des déformations complètes dans le corps entier. Les champs de vecteurs sont calculés par recalage. Pour la reconstruction TDM-4D (chapitre 5), le modèle de déformations partielles sera la base de l'interpolation des images manquantes. Le modèle des déformations entières, permettra de compenser le mouvement respiratoire dans l'image TEP-4D. En plus de cette application directe, ce modèle peut servir en radiothérapie à la prédiction de la position de la tumeur à partir d'un contourage à une position respiratoire reproductible.

La suite de ce chapitre est organisée comme suit. La section 4.2 présente nos besoins en recalage ainsi que le principe du recalage et ses éléments méthodologiques. Nous reportons ensuite, en section 4.3 les principaux travaux de l'état de l'art sur le recalage d'images thoraciques. Dans la section 4.4, nous étudierons le recalage déformable et plus particulièrement le flot optique, l'algorithme des démons et sa variante difféomorphique. Le principe d'inversion d'un champs de vecteur est décrit en section 4.5. La section 4.6 présente le modèle de mouvement proposé. Finalement, la section 4.7 présente un ensemble de tests et d'expérimentations

prises en œuvre afin de comparer différentes méthodes de recalage pour établir le modèle. Les résultats montrent que l'approche par difféomorphisme est la plus appropriée.

## 4.2 Recalage

Le recalage d'images est une technique importante pour de nombreux domaines, tels que l'imagerie médicale, la télédétection, la vision par ordinateur, les technologies multimédia ou la réalité virtuelle. Selon les domaines ce terme recouvre différentes thématiques et terminologies : mise en correspondance, alignement ou appariement. En traitement d'images médicales, le recalage d'images est une procédure qui transforme une image dans le système de coordonnées d'une autre image. Cela rend les images comparables et permet plusieurs traitements :

- la fusion d'information de différentes modalités pour un patient [Hutton *et al.*, 2002; Rosenman *et al.*, 1998; Treves *et al.*, 1998],
- la mesure de l'évolution fonctionnelle ou anatomique pour un patient [Kessler, 2006; Weber and Ivanovic, 1994; Chen *et al.*, 1990b],
- la comparaison d'images d'une modalité pour différents patients [Musse, 2000].

De nombreuses applications cliniques reposent sur ces traitements [Malandain, 2006] : diagnostic, radiothérapie, suivi, évaluation thérapeutique, études épidémiologiques etc.

La littérature abonde de travaux, études, modèles, algorithmes, et méthodes pour recalibrer des images. Choisir l'approche adéquate dépend du type de données et de l'application visée. Dans le travail de cette thèse, le recalage est un traitement essentiel. Dans cette section, nous montrons comment nous avons procédé pour opérer un choix de méthode adaptée à nos besoins.

### 4.2.1 Besoins

Rappelons que la phase de tri des données (chapitre 3) nous permet d'obtenir, pour chaque partie  $p$  du corps, un ensemble d'images TDM indexées par leurs volumes respiratoires :

$$\{(I_1^p, v_1), \dots, (I_{n_p}^p, v_{n_p})\}, \quad 1 \leq p \leq P$$

Ces images seront exploitées dans le chapitre 5 pour reconstruire une image du corps complet à chaque bin (ou niveau) respiratoire. A l'issue de ce processus de reconstruction TDM-4D, pour un nombre  $N$  de bins, on obtiendrait un ensemble de  $N$  images, indexées aussi par le volume moyen de leurs bins :

$$\{(CT_1, v_{moy}^{(1)}), \dots, (CT_N, v_{moy}^{(N)})\}$$

Ces images nous servent, entre autres, à estimer globalement les déformations du corps (entier) entre deux niveaux respiratoires. Les transformations calculées seront introduites dans l'algorithme de reconstruction tomographique TEP-4D.

Ainsi, dans le contexte de cette thèse, deux applications différentes requièrent le recalage d'images TDM-TDM :

- Dans le processus de reconstruction TDM-4D, le recalage sert à estimer les déformations d'une partie du corps entre deux positions respiratoires. Cela nécessite le recalage de couples d'images  $(I_i^p, I_j^p)$ . Notons que ces images ne comptent que 4 à 8 coupes ;
- Les déformations du corps entier entre niveaux respiratoires sont estimées par recalage des images des différents bins. Dans ce cas, soit  $r$  un bin de référence, on aura à recaler tous les couples  $(CT_r, CT_i) \forall i \neq r$ .

De ce fait, pour nos besoins, les transformations déduites par recalage doivent vérifier les conditions suivantes :

- Les mouvements à estimer sont souvent à prédominance axiale [Ekberg *et al.*, 1998; Seppenwoold *et al.*, 2002]. Le recalage doit être capable d'estimer ces transformations en opérant aussi bien sur des images de petite dimension axiale que sur des images de taille ordinaire.
- Naturellement, la respiration introduit des déformations complexes. Combinées aux emphysèmes dus à la pathologie du patient, elle cause des déplacements des tissus variables en amplitudes, en direction et en vitesse en fonction de leur position [Poole and Costello, 1997]. Afin d'être précis, le recalage doit donc estimer des transformations locales.
- Les transformations obtenues servent au suivi bidirectionnel du mouvement. Cela est particulièrement important pour la prédiction des images manquantes (Chapitre 5). Il est donc nécessaire que le recalage produise des transformations inversibles.

### 4.2.2 Formulation générale

Le recalage de deux images est le processus consistant à déterminer les paramètres d'une transformation spatiale qui permet de déformer une image test vers une image de référence. Étant donné une image test  $I_{test}$  et une image de référence  $I_{ref}$ , le recalage peut être formulé comme un problème d'optimisation :

$$\hat{T} = \underset{T \in \Omega}{\operatorname{argmin}} S(I_{ref}, I_{test} \circ T) \quad (4.1)$$

Cela consiste à estimer une transformation  $\hat{T}$ , dans un espace défini  $\Omega$ , qui minimise une fonction de similarité  $S$  entre les deux images à recaler. Une autre formulation, du problème de recalage, dans un cadre bayésien peut être trouvée dans [Gee and Peralta, 1995; Miller *et al.*, 1993; Allasonnière *et al.*, 2007].

Dans ce processus, on distingue quatre composants principaux [Maintz and Viergever, 1996] :

- la représentation de l'image ;
- l'énergie de similarité ;
- le type de transformation ;
- la méthode d'optimisation.

Selon les approches de recalage, l'image peut prendre une des multiples représentations possibles. Elle peut en effet être définie comme un ensemble de primitives : points, courbes, surfaces ou objets quelconques. Ou au contraire, être considérée comme un ensemble régulier de points (pixels ou voxels) dans une grille. La grille originale peut dans certains cas être réduite par deux approches : une partition sur une grille régulière de dimension plus faible, une décomposition multirésolution, ou une combinaison de ces deux techniques. Ces deux représentations (par primitives ou par intensités) définissent deux types de recalage communément appelés géométrique et iconique [Noblet, 2006].

Dans le recalage géométrique, la fonction de similarité se calcule à partir des primitives préalablement déterminées par une étape de segmentation [Thirion, 1994; Amit, 1997; Rohr, 1999]. La précision du recalage dépend alors étroitement de la robustesse de la segmentation. Plusieurs méthodes d'extraction automatique ont été proposées dans la littérature. Des algorithmes basés sur les points d'intérêt ont été proposés dans [Bookstein, 1989; Evans *et al.*, 1991; Hill and Hawkes, 2000; Rohr *et al.*, 1996; Ganser *et al.*, 2004]. D'autres fondés sur des courbes, en particulier dans l'imagerie cérébrale, ont été proposés dans [Bakircioglu *et al.*, 1998; Gueziec and Ayache, 1997; Subol, 1999; Collins and Evans, 1999; Royackkers *et al.*, 1999; Pennec *et al.*, 2000].

A l'inverse, le recalage dense repose sur la distribution des intensités dans les images. Il est bien connu que ces approches souffrent de leur coût calculatoire, vu le degré de liberté de la transformation. Pour y remédier, plusieurs études ont proposé une représentation de l'image dans le domaine de Fourier [Mellor and Brady, 2005] ou bien une décomposition en multirésolution [Xue *et al.*, 2004; Slomka *et al.*, 2001]. Dans notre cas, il est évident qu'une approche iconique est nécessaire.

L'énergie de similarité (ou fonctionnelle d'énergie) est établie en fonction de la correspondance que l'on veut mettre en évidence dans les deux images. Elle dépend nécessairement de la représentation de l'image. Dans le recalage géométrique, on cherche souvent à minimiser la distance entre les primitives des deux images. Une distance euclidienne [Arun *et al.*, 1987] ou l'algorithme ICP (Iterative Closest Point) [Besl and McKay, 1992] sont souvent utilisés. Dans le recalage iconique, il existe une grande diversité de mesures. Roche [Roche, 2001], propose une classification de ces mesures en fonction de la nature de la relation entre les intensités.

Le recalage consiste à estimer des paramètres qui minimisent une fonction d'énergie. Un modèle de transformation (entre les deux images) doit donc être établi. Les transformations peuvent être linéaires ou non-linéaires. Dans le cas d'un recalage entre structures rigides, des transformations linéaires (translations, rotations, ...) suffisent. Alors que pour estimer des mouvements d'organes, le modèle de transformation doit permettre des déformations élastiques. Parmi ces modèles, il existe les fonctions B-Splines [Szeliski and Coughlan, 1997; Musse *et al.*, 2003; Kybic and Unser, 2003; Sorzano *et al.*, 2005], les déformations de formes libres [Rueckert *et al.*, 1999; Shnabel *et al.*, 2001], et les méthodes qui modélisent les déformations sous l'hypothèse d'un processus de diffusion [Thirion, 1998a; Andersen and Nielson, 2001].

Enfin, l'optimisation est la méthode de recherche de la transformation (c'est-à-dire l'ensemble des paramètres de son modèle) qui minimise la similarité. Selon la complexité de la fonction de similarité, la vitesse de convergence et la robustesse souhaitées, le recalage peut se baser sur une parmi plusieurs méthodes d'optimisation. La descente du gradient, le gradient conjugué, et la méthode de Newton (et ses variantes) sont souvent mises en œuvre. Il est à signaler que toutes ces méthodes ne garantissent pas l'obtention d'un minimum absolu. Une comparaison des différentes méthodes peut être trouvée dans [Maes *et al.*, 1999; Sarrut, 2000]. Plusieurs revues des méthodes de recalage proposées dans la littérature peuvent être trouvées dans [Crum *et al.*, 2004; Zitova and Flusser, 2003; Maintz and Viergever, 1996; Brown, 1992].

### 4.3 Recalage d'images thoraciques

La partie thoracique du corps est caractérisée par la complexité du mouvement qu'elle subit à cause des battements du cœur et de la respiration. Estimer les déformations non rigides qui en découlent nécessite des méthodes de recalage robustes bien adaptées. Dans ce

domaine et notamment dans l'imagerie TDM, plusieurs méthodes ont été proposées dans la littérature. Tout d'abord, il y a celles qui utilisent un recalage basé sur un ensemble restreint de l'image défini par des points de contrôles ou des régions. L'extraction de ces primitives peut être manuelle, par les experts, ou automatique à l'aide d'une segmentation. Une revue de ces méthodes peut être trouvée dans [Sarrut *et al.*, 2006]. Une autre méthode s'inspirant du même principe se base sur la mise en correspondance par blocs. Cette technique a été largement appliquée dans les images TDM du thorax [Rit *et al.*, 2005; Sheng *et al.*, 2006]. Dans ce genre de méthode, la déformation est estimée localement, puis propagée à l'ensemble des pixels en utilisant des modèles d'interpolation par des B-Splines, des splines "Thin-plate" ou encore des fonctions de base radiale [Sarrut *et al.*, 2006]. Cependant, Ziji et al [Wu *et al.*, 2008] considèrent que la déformation n'est pas continue et non uniforme en chaque région de l'image du thorax. Ils proposent d'effectuer le recalage de chaque région indépendamment des autres, comme dans Rietzel et al [Rietzel and Chen, 2006a]. Par ailleurs, Ziji et al proposent une méthode pour combiner les déformations obtenues en chaque région. Dans la littérature, d'autres techniques sont reportées. Les fonctions de base B-Splines sont souvent appliquées dans les images TDM. Rietzel et al [Rietzel and Chen, 2006a], ont estimé des transformations B-Spline entre plusieurs images TDM-3D définies à différentes phases respiratoires. Ils adoptent une représentation d'image en multirésolution par ré-échantillonnage de la grille des points de contrôle. Cette technique permet de ne pas se limiter à une transformation globale. Schreibmann et al [Schreibman *et al.*, 2006] ont évalué la qualité du recalage selon la taille de la grille, pour la mise en correspondance d'images TDM du poumon. Dans leur étude, McClelland et al [McClelland *et al.*, 2006] ont utilisé les B-Splines pour estimer les mouvements entre des images TDM à différentes phases respiratoires et une image de référence, acquise en blocage respiratoire. Les transformations obtenues ont été utilisées pour la reconstruction TDM-4D. D'autres méthodes se sont focalisées sur le calcul d'un champ dense en tout point de l'image. Guerrero et al [Guerrero *et al.*, 2004] ont utilisé le flot optique pour recaler deux images TDM acquises en respiration bloquée. La transformation obtenue est utilisée pour étudier le mouvement des tumeurs thoraciques. D'autres recherches, appliquant le flot optique dans les images TDM thoraciques ont été reportées dans [Ehrhardt *et al.*, 2007; Zhang *et al.*, 2008; El Naqa *et al.*, 2003].

Très récemment, Werner et al [Werner *et al.*, 2009] ont effectué une étude comparative entre quatre variantes de la méthode des démons sur des images TDM-4D thoraciques. Deux algorithmes des démons avec différentes régularisations et deux autres basés sur le difféomorphisme ont été évalués en terme de la mesure TRE (Mean Target Registration Error) entre les points d'intérêts estimés et ceux de la vérité terrain. Les résultats obtenus ne montrent aucune différence significative entre les méthodes étudiées.

Enfin, il est bien connu que les mouvements thoraciques se caractérisent par un glissement des poumons sur la plèvre (section 2.3.1). En termes de champs de mouvement, cela se traduit par des ruptures de continuités [Wu *et al.*, 2008]. Divers travaux ont proposé des termes de régularisation lors du recalage pour prendre en considération la discontinuité des champs de vecteurs dans la formulation du flot optique [Nagel, 1987; Ghosal and Vangk, 1996]. D'autres méthodes de régularisation ont été proposées dans un cadre bayésien [Orkisz and Claryss, 1996] se basant sur le principe des lignes de discontinuité. Dans leur article, Grava et al [Grava *et al.*, 2007] s'inspirent de cette méthode pour prendre en compte les discontinuités des champs de mouvement et proposent une méthode de recalage multirésolution adaptative basée sur la méthode d'optimisation Mean Field Annealing. On peut aussi citer les méthodes proposées dans un cadre variationnel, notamment [Deriche *et al.*, 1996].

## 4.4 Démons et difféomorphisme

Les méthodes de flot optique forment une famille de méthodes de recalage iconique qui adoptent un modèle de transformation par champ de vecteurs. Recaler par flot optique deux images  $I$  et  $J$  reviendrait à rechercher pour tout point  $\mathbf{x}$  de  $I$  le vecteur  $u(\mathbf{x})$  qui le met en correspondance avec un point  $\mathbf{x}'$  de  $J$ , tel que  $\mathbf{x}' = \mathbf{x} + u(\mathbf{x})$ . Le champ de vecteurs  $U$  est calculé par optimisation d'une fonctionnelle d'énergie  $E$ , souvent composée d'un terme de similarité  $E_1$  et d'un terme de régularisation  $E_2$  :

$$E(U) = \alpha E_1(I, J, U) + \beta E_2(U)$$

où  $\alpha$  et  $\beta$  seraient des paramètres de pondération ( $0 \leq \alpha, \beta \leq 1$ ).

$E_1$  est à la base une distance quadratique moyenne entre l'image de référence et l'image test transformée.

$$E_1(I, J, U) = \sum (I(\mathbf{x}) - J(\mathbf{x} + u(\mathbf{x})))^2$$

Des similarités plus adaptées aux images (monomodales ou multimodales) ont aussi été proposées, telles que : le coefficient de corrélation [Weruaga *et al.*, 2003], la s-distance [Zdzislaw, 2003], l'information mutuelle [Viola and Wells, 1997; Ardekani *et al.*, 1996], l'entropie conjointe [Collignon *et al.*, 1995; Ardekani *et al.*, 1996], et l'information mutuelle normalisée [Studholme *et al.*, 1999].

L'énergie de régularisation  $E_2$  permet de garantir la continuité des vecteurs et par conséquent de réduire l'espace de recherche. Horn et Shunck [Horn and Shunck, 1981] ont



proposé la première forme de cette énergie :

$$E_2(U) = \int \|\nabla u\|^2$$

Diverses améliorations de la régularisation ont été proposées dans la littérature. Citons la régularisation basée sur des modèles physiques [Bro-Nielson and Gramkow, 1996; Lester *et al.*, 1999] et la régularisation par filtrage [Thirion, 1998a].

#### 4.4.1 Démons

Thirion [Thirion, 1998a] a proposé les forces démons comme moyen d'écrire la fonctionnelle d'énergie permettant de réduire l'espace de recherche et d'obtenir des vecteurs cohérents. Cet algorithme, d'abord adapté par Cachier [Cachier *et al.*, 2003], a été généralisé par [Vercauteren *et al.*, 2009]. Il permet d'estimer la transformation  $s$  en calculant à chaque itération un vecteur incrément  $u$  :

$$u(\mathbf{x}) = \frac{I(\mathbf{x}) - J(X + s(\mathbf{x}))}{\|R^{\mathbf{x}}\|^2 + \frac{1}{\alpha^2} \|I(\mathbf{x}) - J(X + s(\mathbf{x}))\|^2} R^{\mathbf{x}} \quad (4.2)$$

où  $\alpha$  est le paramètre de régularisation de Cachier [Cachier *et al.*, 2003], et  $R^{\mathbf{x}}$  est la forme du gradient. Les auteurs montrent qu'en variant la forme de ce gradient, on retrouve les méthodes d'optimisation comme suit :

1. Méthode de Gauss-Newton :  $R^{\mathbf{x}} = -\nabla^T(J \circ s)$
2. Méthode d'estimation efficace de second ordre [Malis, 2004; Benhimane and Malis, 2004] :  $R^{\mathbf{x}} = -\frac{1}{2}(\nabla^T(I) + \nabla^T(J \circ s))$
3. Méthode de Thirion :  $R^{\mathbf{x}} = -\nabla^T(I)$ .

Le champ  $u_i$  estimé à l'itération  $i$  est convolué par un noyau Gaussien. La transformation  $s_{i-1}$  est mise à jour à l'aide de l'incrément  $u_i$  :  $s_i = s_{i-1} + u_i$ .

#### 4.4.2 Démons difféomorphiques

Les mêmes auteurs [Vercauteren *et al.*, 2009], ont adapté l'algorithme des démons pour le rendre difféomorphique. Ils proposent à cet effet d'effectuer l'optimisation dans un espace de difféomorphismes. Cela est réalisé en procédant à la mise à jours de la transformation  $s_{i-1}$  par composition avec l'exponentiel de  $u_i$  :  $s_i = s_{i-1} \circ \exp(u_i)$ .

Dans cette thèse, nous adoptons cette méthode des démons difféomorphiques car elle répond aux contraintes que nous nous sommes fixés (section 4.2.1). En effet, elle permet de :

- estimer des déformations locales, un vecteur de déplacement étant estimé pour chaque pixel ;
- calculer des champs de vecteurs d’amplitudes variables, des images distantes en termes de phases respiratoires peuvent être recalées ;
- obtenir des champs de vecteurs inversibles, cela permet de suivre les déplacements des points d’une manière bidirectionnelle.

## 4.5 Inversion de champs de vecteurs

Comme cela a été spécifié plus haut, les champs de vecteurs que nous estimons par recalage doivent être inversés pour les besoins de notre modèle de mouvement. Quelques travaux de la littérature ont traité le problème du calcul de l’inverse [Gobbi and Peters, 2003; Chen *et al.*, 2008]. Quelques autres travaux ont proposé de calculer la transformation directe et son inverse pendant le processus de recalage [Christensen *et al.*, 2007; Yang *et al.*, 2008a; Tao *et al.*, 2009].

Soit  $T$  la transformation obtenue par recalage des images  $I$  et  $J$ . Supposons, sans perte de généralité, que nos images sont définies sur un compact  $\mathcal{C}$  de  $\mathbb{R}^3$ .  $T$  est un difféomorphisme de  $\mathcal{C}$  dans  $\mathcal{C}$  définie par :  $\forall \mathbf{x} \in \mathcal{C}$ ,  $T(\mathbf{x}) = \mathbf{x} + u(\mathbf{x})$ , où  $u$  est le champ de vecteurs qui définit la transformation  $T$ . L’application directe de cette transformation à l’image  $I$  permet d’obtenir l’image  $J$  :  $\mathbf{x}' = \mathbf{x} + u(\mathbf{x})$ .

Nous souhaitons déterminer le champ de vecteurs  $w$  qui définit la transformation inverse  $T^{-1}$ . En d’autres termes,  $\mathbf{x}' = \mathbf{x} + w(\mathbf{x})$ . Pour tout point  $\mathbf{x}$  de  $I$  cela s’exprime par,  $T(T^{-1}(\mathbf{x})) = \mathbf{x}$ . En notation de vecteurs,  $T(\mathbf{x} + w(\mathbf{x})) = \mathbf{x}$  ou encore,  $\mathbf{x} + w(\mathbf{x}) + u(\mathbf{x} + w(\mathbf{x})) = \mathbf{x}$ . De cette manière, déterminer  $w$  revient à résoudre le système d’équations non linéaires :

$$u(\mathbf{x} + w(\mathbf{x})) + w(\mathbf{x}) = 0$$

Nous avons résolu ce problème par différentes méthodes. Tout d’abord, nous l’avons traité par une méthode de point fixe. L’itération de cet algorithme est la suivante :

$$\begin{aligned} w_0(\mathbf{x}) &= -u(\mathbf{x}); \\ w_{i+1}(\mathbf{x}) &= -u(\mathbf{x} + w_i(\mathbf{x})) \end{aligned}$$

Le critère d’arrêt est  $\max(|w_{i+1}(\mathbf{x}) - w_i(\mathbf{x})|) < \epsilon$ . Il a été démontré [Chen *et al.*, 2008] que cet algorithme converge sous conditions de Lipschitz et que les vecteurs admettent une borne supérieure. Notons que la condition de Lipschitz stipule que la distance de tout couple de

points  $\mathbf{x}$  et  $\mathbf{y}$  est supérieure à la différence de leurs déplacements :  $\|u(\mathbf{x}) - u(\mathbf{y})\| \leq \|\mathbf{x} - \mathbf{y}\|$ . Ces deux conditions sont raisonnables dans notre cas. Nous avons aussi formulé ce problème comme un problème d'optimisation que nous avons résolu avec différentes méthodes : descente de gradient, Gauss-Newton, et Fletcher-Powell. En termes de temps de calcul et de précision, ces méthodes ont été moins efficaces que la méthode du point fixe. Pour cela, seuls les résultats de l'inversion par cette dernière méthode ont été reportés dans cette thèse.

## 4.6 Modèle de mouvement

Comme cela a été mentionné plus haut, l'acquisition suivie du tri respiratoire permet d'obtenir, pour chaque partie  $p$  du corps, un ensemble d'images TDM indexées par leurs volumes respiratoires :

$$\{(I_1^p, v_1), \dots, (I_{n_p}^p, v_{n_p})\}, \quad 1 \leq p \leq P$$

Pour chaque partie du corps, on établit un modèle de déformations partielles. Soit  $u_p(i, j)$  le champ de vecteurs obtenu par recalage des images  $I_i^p$  et  $I_j^p$ . Soient les deux ensembles de champs :

$$\begin{aligned} U_p &= \{u_p(i, j)\}, \quad 1 < i < n_p \text{ et } 1 < j < n_p \\ U_p^{-1} &= \{u_p^{-1}(i, j)\}, \quad 1 < i < n_p \text{ et } 1 < j < n_p \end{aligned}$$

Le couple  $(U_p, U_p^{-1})$  forme un modèle de déformation locale de la partie  $p$  du corps. Ce modèle sera complété par la génération (chapitre 5) des images manquantes à des niveaux respiratoires.

Par ailleurs, après reconstruction TDM-4D avec  $N$  bins, on obtient  $N$  images indexées par le volume moyen de leurs bins :

$$\{(CT_1, v_{moy}^{(1)}), \dots, (CT_N, v_{moy}^{(N)})\}$$

Soit  $u(i, j)$  le champ de vecteurs résultat du recalage de l'image  $CT_i$  avec  $CT_j$ . En supposant (raisonnablement) la reproductibilité des configurations anatomiques selon les niveaux respiratoires, ce champ dépend uniquement des volumes respiratoires :  $u_{ij} = u(v_i, v_j)$ . Notons  $U_{1d}$  le champ de vecteurs indentité. On établit le modèle des déformations entières du thorax

du patient :

$$\begin{array}{c}
 v_{moy}^{(1)} \\
 v_{moy}^{(i)} \\
 v_{moy}^{(N)}
 \end{array}
 \begin{pmatrix}
 v_{moy}^{(1)} & & & & & \\
 u_{Id} & \cdot & (u_{1j}, u_{1j}^{-1}) & \cdot & (u_{1N}, u_{1N}^{-1}) & \\
 \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \\
 \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \\
 (u_{i1}, u_{i1}^{-1}) & \cdot & u_{Id} & \cdot & (u_{iN}, u_{iN}^{-1}) & \\
 \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \\
 \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \\
 (u_{N1}, u_{N1}^{-1}) & \cdot & (u_{Nj}, u_{Nj}^{-1}) & \cdot & u_{Id} & 
 \end{pmatrix}$$

Notons que si les transformations sont difféomorphiques, les champs sont inversibles. Par conséquent, le champ  $u_{ij}$  est identique à  $u_{ji}^{-1}$ . Au final le modèle de déformation du thorax d'un patient, est la matrice de correspondance bidirectionnelle suivante :

$$\mathcal{U}(N) = \begin{array}{c} v_1 \\ v_i \\ v_N \end{array} \begin{pmatrix} v_1 & v_i & v_N \\ u_{Id} & \cdot & u_{i1}^{-1} & \cdot & u_{N1}^{-1} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ u_{i1} & \cdot & u_{Id} & \cdot & u_{Ni}^{-1} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ u_{N1} & \cdot & u_{Ni} & \cdot & u_{Id} \end{pmatrix}$$

Dans ce modèle, partant de la configuration du corps à un niveau respiratoire  $v^{(i)}$  (en ligne) on peut transformer l'anatomie vers n'importe quel niveau  $v^{(j)}$  (en colonnes), et inversement. Ce modèle nous servira au chapitre 6 à compenser le mouvement respiratoire dans les images TEP. On montrera que nous pourrons construire une image TEP, avec toutes les données acquises, à n'importe quel niveau respiratoire. Nous créerons de la sorte une image TEP-4D permettant de visualiser et de calculer la trajectoire des tumeurs.

Par ailleurs ce modèle permet de suivre la trajectoire de la tumeur en radiothérapie. En effet, nous supposons connaître la frontière (ex. une surface en 3D) de la tumeur déterminée à un volume respiratoire de référence  $v^{(r)}$ . En mesurant en continu le volume respiratoire, nous pourrions prédire la position et la forme de la tumeur à tout niveau respiratoire  $v^{(i)}$ . Cela est obtenu par l'application de la déformation  $u_{rj}$  à l'image de la tumeur à  $v^{(r)}$ .

## 4.7 Expérimentation

Nous avons étudié la construction du modèle TDM-4D en évaluant différentes variantes de l'algorithme des démons. Ces évaluations ont été effectuées sur des données simulées puis

sur des données réelles de patients. En l'absence d'une vérité terrain clinique, nous avons évalué les différentes techniques de recalage à l'aide de mesures effectuées sur l'image et sur les champs de vecteurs.

Pour l'évaluation, nous avons segmenté la région du thorax à l'aide d'opérateurs morphologiques. La comparaison des méthodes est faite selon les critères suivants, calculés sur la région segmentée :

- précision du recalage : mesurée par un indicateur
  - Mean Square Error directe ( $MSE_D$ ) - l'erreur quadratique moyenne entre l'image de référence et l'image recalée
  - Mean Distance Error ( $MDE$ ) - cette mesure a été utilisée que dans le cas des images synthétiques. En effet, elle consiste à mesurer la distance entre des points de contrôle présents dans les deux images concernées.
- qualité de l'inversion : mesurée par deux indicateurs
  - Mean Square Error inverse ( $MSE_I$ ) - l'erreur quadratique moyenne entre l'image test et l'image test par inversion
  - Mean Composition Error ( $MCE$ ) - la moyenne des modules de la composition du champ direct et son inverse

#### 4.7.1 Données simulées

Nous avons évalué différentes variantes de l'algorithme des démons sur des données simulées à partir du fantôme numérique NCAT [Segars, 2001]. Nous avons généré 10 images, de  $128 \times 128 \times 64$  avec des voxels cubiques de  $4.25 \text{ mm}$ , sur un cycle respiratoire de 5 secondes . Les images sont réparties avec un pas régulier de temps de 0.5 secondes (Fig. 4.1). La figure 4.2 montre une coupe sagittale pour chacune de ces images.

Nous avons cherché à construire le modèle 4D décrit dans la section 4.6 séparément pour l'inspiration et l'expiration. Pour cela, nous avons considéré l'ensemble des images  $\{CT_1 \dots CT_{10}\}$  pour calculer les champs de vecteurs décrivant le mouvement pendant la respiration. Ici, nous présentons uniquement les déformations partant d'une image de référence pour chaque phase respiratoire. Ainsi, on construirait une seule ligne de la matrice de correspondance pour chaque phase. L'image  $CT_1$  est la référence pour la phase d'inspiration et  $CT_5$  est celle de la phase d'expiration. Nous attribuons pour chaque image un volume d'air dans les poumons. Nous pouvons donc déduire la variation du volume entre deux images. Cette variation volumique sera attribuée à un déplacement estimé à partir du recalage déformable. Nous avons recalé l'ensemble des images  $\{CT_2 \dots CT_5\}$  sur l'image  $CT_1$  et l'ensemble  $\{CT_6 \dots CT_{10}\}$  sur l'image  $CT_5$ .

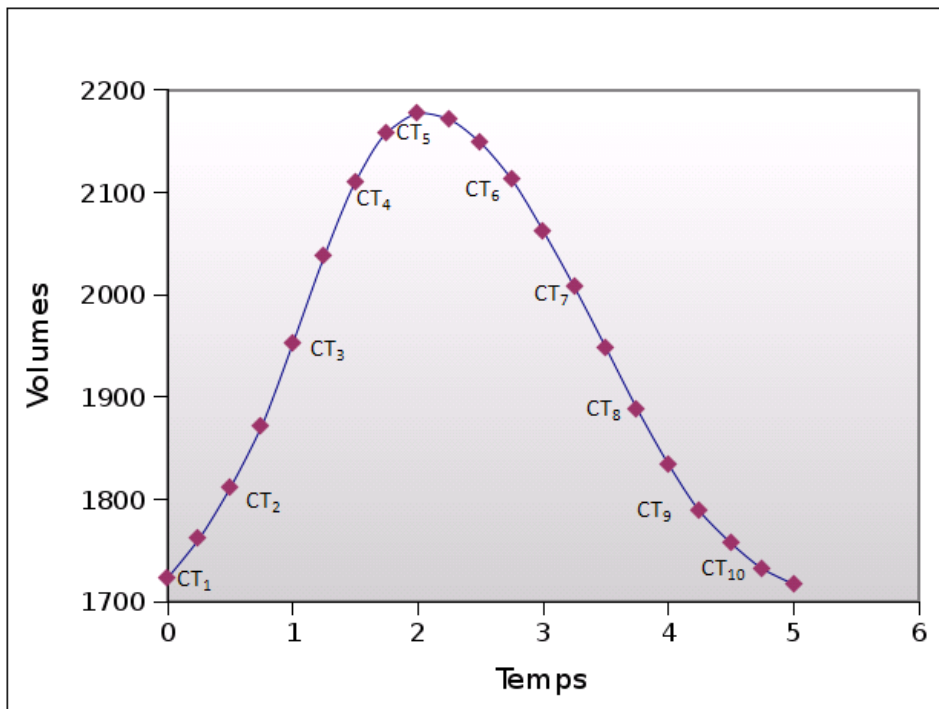


FIGURE 4.1 – Positions des images générées sur la courbe respiratoire.

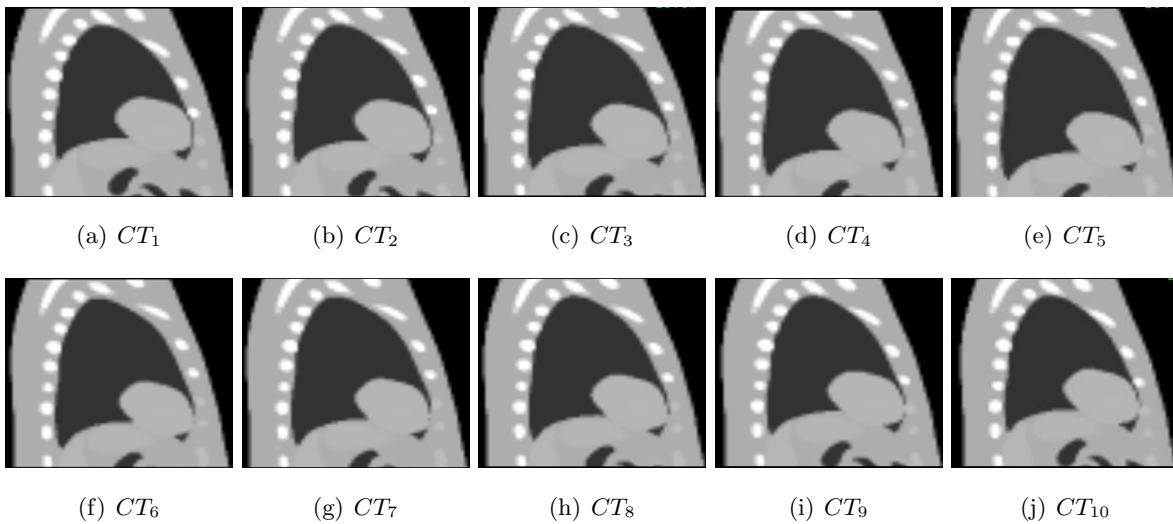


FIGURE 4.2 – Coupes sagittales des images générées.

Afin d'estimer les champs de vecteurs, directs, entre deux images, nous avons évalué la méthode des démons diffeomorphiques et l'algorithme des démons classiques en utilisant dans les deux cas deux formes différentes du terme  $R^x$  (Section.4.4.1). Nous effectuons les recalages à l'aide des méthodes :

- Méthode ( $M_1$ ) : Démons diffeomorphiques avec  $R^x = -\frac{1}{2}(\nabla^T(I) + \nabla^T(J \circ s))$ ;
- Méthode ( $M_2$ ) : Démons classiques avec  $R^x = -\frac{1}{2}(\nabla^T(I) + \nabla^T(J \circ s))$ ;
- Méthode ( $M_3$ ) : Démons diffeomorphiques avec  $R^x = -\nabla^T(I)$ ;
- Méthode ( $M_4$ ) : Démons classiques avec  $R^x = -\nabla^T(I)$ .

Ensuite, nous calculons pour chaque champ de déformation obtenu, son inverse avec la méthode développée dans la section 4.5.

### Inspection visuelle des résultats

Nous illustrons, ici, que par les résultats obtenus sur le couple d'image ( $CT_1, CT_5$ ) avec les quatre méthodes de recalage. La figure 4.3 montre les images obtenues après recalage direct,  $u_{1,5}$ , et celles obtenues par application des champs de vecteurs inverses,  $u_{1,5}^{-1}$ , sur l'image  $CT_1$ . Nous superposons pour chacune des images les champs de vecteurs correspondants.

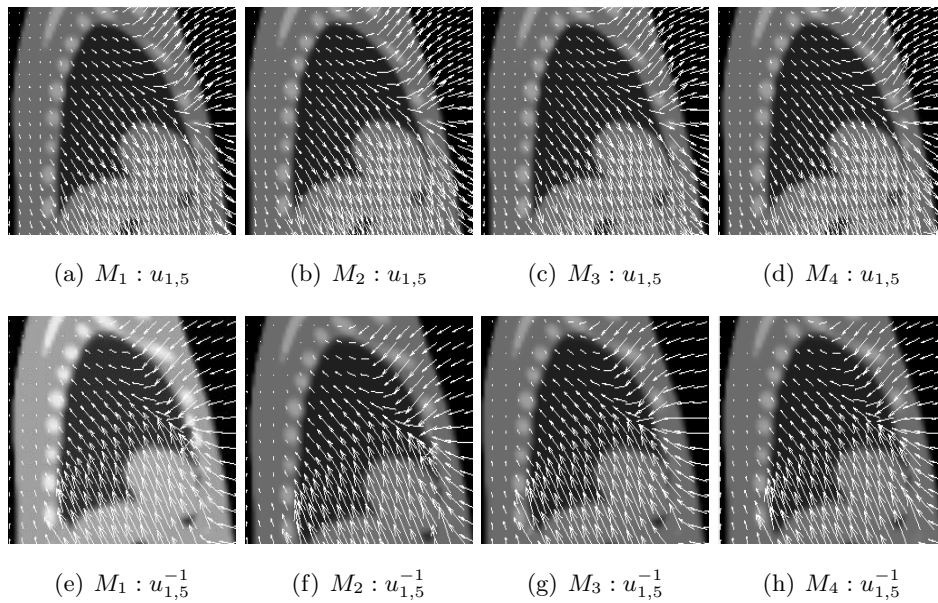


FIGURE 4.3 – Coupes sagittales des images obtenues par recalage et par inversion pour le couple ( $CT_1, CT_5$ ).

Nous pouvons remarquer, visuellement, que les champs de vecteurs suivent le sens du mouvement (inspiration). Les champs de vecteurs inverses empruntent le sens inverse des champs directs. Une analyse quantitative est indispensable afin de mesurer la précision des champs de vecteurs estimés et leur inversion.

### Analyse quantitative

Dans un premier temps, toutes les images obtenues, par les différents recalages, sont comparées avec les images d'origine en termes de l'erreur quadratique moyenne "directe" ( $MSE_D$ ). Nous avons en tout 9 recalages ce qui correspond à 9 champs de vecteurs estimés avec les quatre méthodes. Ces champs décrivent le parcours de chaque pixel de l'image à travers une phase respiratoire. En pratique, ces champs ramènent les images de différents volumes respiratoires à l'image de référence. Les recalages effectués en phase d'inspiration produiront une image proche de  $CT_1$  et ceux de l'expiration une image proche de  $CT_5$ . Le tableau 4.1 résume l'ensemble de ces erreurs pour les deux phases respiratoires (inspiration et expiration). La deuxième colonne montre la variation du volume entre les deux images recalées.

Inspiration : $CT_1$	Variation volumique (mL)	$MSD$	$MSE_D$			
			$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$(CT_1, CT_2)$	87.37	1489.81	172.26	175.89	168.89	171.76
$(CT_1, CT_3)$	228.73	5983.25	227.33	228.47	225.01	226.84
$(CT_1, CT_4)$	386.64	10855.82	360.44	373.79	369.73	392.62
$(CT_1, CT_5)$	454.01	12819.95	425.85	441.44	450.14	505.59
Moyenne	( - )	7812.20	296.47	304.61	303.59	324.20
Expiration : $CT_5$	Variation volumique (mL)	$MSD$	$MSE_D$			
			$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$(CT_5, CT_6)$	29.19	261.35	116.47	133.38	113.68	130.44
$(CT_5, CT_7)$	115.49	2111.80	185.01	188.82	193.67	197.88
$(CT_5, CT_8)$	229.76	5700.59	256.24	261.14	270.53	276.45
$(CT_5, CT_9)$	343.37	9335.66	307.77	338.50	374.43	423.63
$(CT_5, CT_{10})$	454.00	11674.22	376.31	413.75	484.37	528.93
Moyenne	( - )	5816.724	248.36	267.11	287.33	311.46

TABLE 4.1 – Les erreurs  $MSE_D$  avec les quatre méthodes de recalage pour les deux images de références  $CT_1$  et  $CT_5$ .

Dans un second temps, nous avons évalué le recalage en effectuant des mesures sur des points de contrôle sélectionnés au préalable. En effet, dans les images synthétiques, le logiciel NCAT nous permet de déduire la position de tous les pixels à travers les images générées pour un cycle respiratoire. Nous avons donc sélectionné 20 points de contrôle dans la région pulmonaire. La mesure ( $MDE$ ) estime la moyenne de la distance entre les positions théoriques et les positions calculées à partir des champs de vecteurs issus des différentes méthodes de



recalage. Le tableau 4.2 présente les valeurs de ces distances pour les images d'inspiration et d'expiration.

Inspiration : $CT_1$	Variation volumique (mL)	$MDE$ initiales	$MDE$			
			$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$(CT_1, CT_2)$	87.37	2.21	0.82	0.82	0.83	0.83
$(CT_1, CT_3)$	228.73	5.90	1.61	1.76	1.61	1.62
$(CT_1, CT_4)$	386.64	9.81	2.5	2.92	2.72	2.67
$(CT_1, CT_5)$	454.01	11.56	2.81	3.06	2.92	2.92
Moyenne	( - )	7.36	1.93	2.15	2.02	2.01
Expiration : $CT_5$	Variation volumique (mL)	$MDE$ initiales	$MDE_D$			
			$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$(CT_5, CT_6)$	29.19	0.76	0.66	0.68	0.67	0.65
$(CT_5, CT_7)$	115.49	2.93	2.80	2.70	2.50	2.80
$(CT_5, CT_8)$	229.76	5.90	3.06	2.92	2.97	2.93
$(CT_5, CT_9)$	343.37	8.84	3.35	2.84	3.10	2.67
$(CT_5, CT_{10})$	454.00	10.79	3.65	3.69	3.35	3.71
Moyenne	( - )	5.84	2.74	2.56	2.51	2.55

TABLE 4.2 – Les erreurs  $MDE_D$ , en mm, avec les quatre méthodes de recalage pour les deux images de références  $CT_1$  et  $CT_5$ .

Par ailleurs, les erreurs  $MSE_I$  sont calculées sur les images obtenues par application des champs de vecteurs inverses. Les champs inverses calculés dans la phase d'inspiration produiront idéalement les images  $CT_2$ ,  $CT_3$ ,  $CT_4$  et  $CT_5$  et ceux de la phase d'expiration les images  $CT_6$ ,  $CT_7$ ,  $CT_8$ ,  $CT_9$  et  $CT_{10}$ . Une composition des champs de vecteurs et de leurs inverses est effectuée. Nous calculons le module des champs composés pour chaque état respiratoire. La moyenne de ces modules ( $MCE$ ) ainsi que les erreurs  $MSE_I$  sont illustrées dans la tableau 4.3.

Ces premiers résultats, sur des images synthétiques, montrent que l'algorithme des démons diffeomorphiques obtient (globalement) de meilleurs MSE par rapport à ceux obtenus avec la méthode classique, notamment dans le calcul des champs inverses.

#### 4.7.2 Données réelles

En l'absence d'un spiromètre synchronisé au scanner, les images TDM utilisées pour cette évaluation ont été acquises en synchronisation à la respiration à l'aide du système RPM. Le

Inspiration	$MSE_I$				$MCE$			
	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$CT_2$	357.432	369.03	357.30	367.50	0.003	0.003	0.004	0.004
$CT_3$	451.90	457.96	451.25	457.58	0.013	0.040	0.012	0.0135
$CT_4$	663.07	667.05	641.87	673.84	0.064	0.065	0.026	0.026
$CT_5$	762.13	832.31	749.04	827.67	0.093	0.112	0.043	0.038
Moyenne	558.63	581.58	549.86	581.64	0.043	0.055	0.021	0.020
Expiration	$MSE_I$				$MCE$			
	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$CT_6$	210.70	262.93	207.93	259.06	0.011	0.014	0.015	0.017
$CT_7$	360.14	360.50	381.35	383.46	0.056	0.061	0.062	0.067
$CT_8$	491.57	503.74	515.78	516.02	0.214	0.226	0.218	0.233
$CT_9$	559.21	589.72	623.58	666.07	0.503	0.531	0.510	0.545
$CT_{10}$	687.79	726.62	786.29	834.37	0.835	0.854	0.773	0.817
Moyenne	461.88	488.70	502.98	531.79	0.323	0.337	0.315	0.335

TABLE 4.3 – Les erreurs  $MSE_I$  lors de l'application des champs inverses estimés et la moyenne des champs composées estimée en  $MCE$ .

lecteur trouvera plus de détails sur le type du dispositif et le protocole d'acquisition dans le chapitre 5 (Section. 5.6.1.2). L'ensemble des images est transféré vers la station Advantage 4D pour prétraitement. Cette étape consiste à effectuer une correspondance temporelle entre les images TDM-3D et la courbe respiratoire. Nous avons donc utilisé dans cette section, les images reconstruites à partir d'un découpage temporel opéré par Advantage 4D. Nous en avons choisi 4 corps TDM-3D correspondant à une phase d'expiration. Nommons ces images  $CT_1$ ,  $CT_2$ ,  $CT_3$  et  $CT_4$ . Ces images de taille  $512 \times 512 \times 72$  seront prétraitées pour une meilleure estimation des champs de vecteurs. Précisément, elles sont filtrées à l'aide d'opérateurs de morphologie mathématique afin d'éliminer des éléments n'appartenant pas au corps du patient. Les images seront ensuite ré-échantillonnées pour avoir des voxels de taille  $2.5 \times 2.5 \times 2.5mm$ . Les mêmes méthodes exposées dans la section 4.7.1 sont évaluées en prenant l'image  $CT_1$  comme image de référence. La figure 4.4 montre une coupe sagittale des images utilisées.

### Inspection visuelle des résultats

La figure 4.5 montre les résultats obtenus à partir du recalage entre  $CT_1$  et  $CT_4$  par les quatre méthodes de recalage. Les images obtenues à partir des champs inverses sont aussi

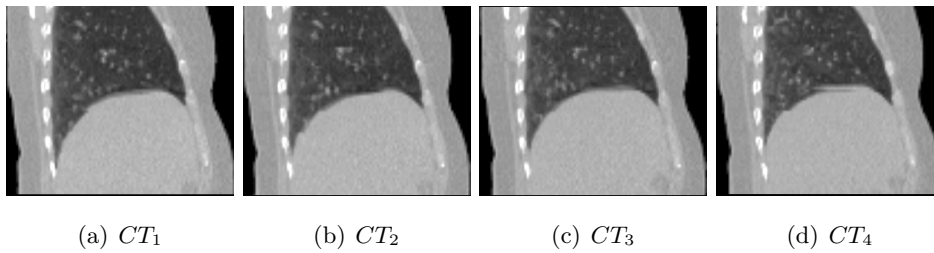
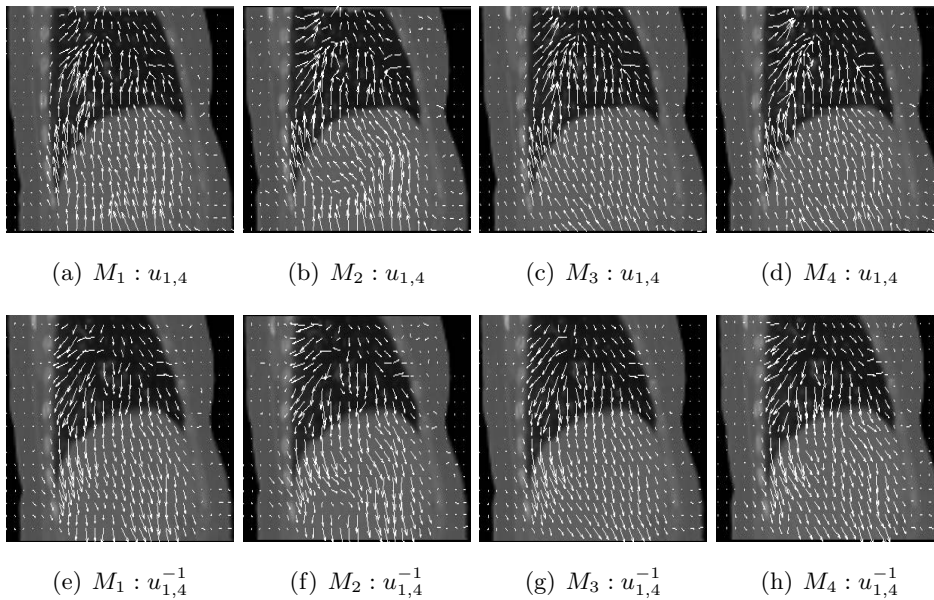


FIGURE 4.4 – Coupes sagittales des images acquises en expiration.

présentées.

FIGURE 4.5 – Les images obtenues par recalage et par inversion  $CT_1$  et  $CT_4$ .

Nous remarquons que les champs de vecteurs superposés sur les images sont cohérents et suivent le sens du mouvement. Pour comparer quantitativement la précision de ces champs, nous avons calculé les compositions entre les champs de vecteurs directs et les champs inverses. Ces mesures sont présentées dans la section 4.7.2.

Par ailleurs, nous illustrons sur la figure 4.6 le résultat visuel du recalage des démons diffeomorphiques, entre les deux images  $CT_1$  et  $CT_4$ . Pour cela, nous avons effectué une superposition des deux images avant et après recalage. L'utilisation de deux couleurs différentes permet de mieux illustrer les différences.

Nous remarquons que les différences sont considérablement estompées après recalage.

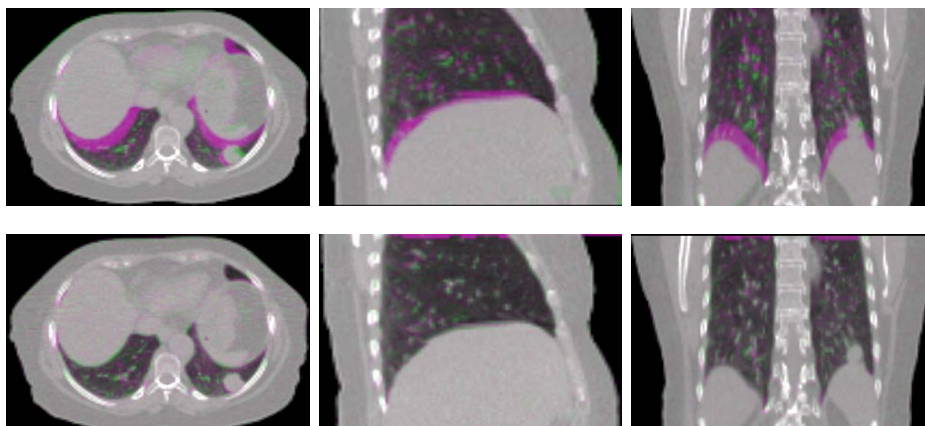


FIGURE 4.6 – Résultats du recalage des démons diffeomorphiques entre  $CT_1$  et  $CT_4$  : Superposition des coupes axiales, sagittale et coronale, (a) avant recalage et (b) après recalage.

### Analyse quantitative

De la même manière que dans le cas des images synthétiques, nous avons calculé le ( $MSE_D$ ) sur toutes les images résultats des différents recalages. Nous avons trois champs à estimer par les différentes méthodes. Le tableau 4.4 regroupe toutes les mesures.

Inspiration : $CT_1$	$MSD$	$MSE$			
		$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$(CT_1, CT_2)$	1310.41	528.26	539.69	521.59	538.19
$(CT_1, CT_3)$	2767.38	712.03	715.82	685.37	692.17
$(CT_1, CT_4)$	3587.48	848.18	845.20	783.82	802.98
Moyenne	2555.09	696.42	700.23	663.59	677.78

TABLE 4.4 – Les erreurs  $MSE_D$  du recalage par les quatre méthodes sur les images réelles.

En plus des constatations faites sur les données synthétiques, nous remarquons que le recalage basé sur le diffeomorphisme donne des résultats plus précis. Le tableau 4.5 montre les résultats de l'inversion. Nous notons une augmentation du  $MSE_I$  lors de l'application des champs vecteurs inverses. Cela est dû, sans doute, aux erreurs introduites lors du calcul de l'inverse. Rajoutons le fait qu'il assure l'inversibilité du champ en tout point, ce qui conduit à une meilleure estimation des champs inverses. Cela peut être validé avec les mesures effectuées par le calcul des champs composés mais aussi par les valeurs du jacobien des champs de vecteurs directs. En effet, les pixels ayant un jacobien négatif n'admettent pas d'inverse. Nous estimons le nombre de pixels avec un jacobien négatif dans les différentes méthodes.

Expiration	$MSE_I$				$MCE$				Jacobien négatif			
	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$CT_2$	656.66	727.45	692.92	791.40	0.1	0.14	0.24	0.28	0	259	0	454
$CT_3$	903.03	970	942.67	1041.59	0.22	0.30	0.26	0.25	0	567	0	675
$CT_4$	913.18	1168.03	1171.73	1239.64	0.28	0.45	0.281	0.31	0	789	0	975
Moyenne	824.29	955.16	933.77	1024.21	0.2	0.29	0.26	0.28	0	538.33	0	701.33

TABLE 4.5 – Mesures  $MSE_I$  et  $MCE$ .

Nous pouvons constater une fois de plus que les valeurs minimales des erreurs sont obtenues par la méthode des démons difféomorphiques ( $M_1$ ). Le nombre des pixels ayant un jacobien négatif vaut 0 dans le cas des démons difféomorphiques alors qu'il est largement supérieur à zéro dans l'algorithme des démons classiques. Cela explique les valeurs d'erreurs lors de l'application des champs de vecteurs estimés.

### 4.7.3 Consistance des champs de vecteurs

A la définition du modèle 4D, nous avons proposé de calculer les champs de déformations directs, pour tout couple d'images TDM définis à deux niveaux respiratoires, par recalage et les champs indirects par inversion. Cela supposerait que toute image de l'ensemble des images TDM disponible peut jouer le rôle de l'image de référence pour établir la matrice bidirectionnelle (Eq. 4.6). Cela induirait un temps de calcul considérable vu le nombre de recalages effectués. Pour réduire le temps de calcul, il est judicieux de ne considérer qu'une seule image de référence et de déduire les champs intermédiaires par composition de champs. Reprenant l'ensemble d'images TDM  $\{(CT_1, v_{moy}^{(1)}), \dots, (CT_N, v_{moy}^{(N)})\}$ . Nous considérons  $(CT_1, v_{moy}^{(1)})$  l'image de référence. Les champs directs  $U_p$  peuvent être calculés par recalage entre l'ensemble d'images  $\{(CT_2, v_{moy}^{(2)}), \dots, (CT_N, v_{moy}^{(N)})\}$  et l'image  $(CT_1, v_{moy}^{(1)})$ . Nous pouvons donc écrire :

$$\begin{aligned} U_p &= \{u_p(i, j)\}, \quad i = 1 \text{ et } 2 < j < n_p \\ U_p^{-1} &= \{u_p^{-1}(i, j)\}, \quad i = 1 \text{ et } 2 < j < n_p \end{aligned}$$

Si nous avons à notre disposition les champs directs, nous pouvons remplir que la première ligne, la première colonne ainsi que la diagonale qui contient des champs identité. Les autres champs seront déduits par composition de champs de vecteurs comme suit :

$$u_{i,j} = u_{i,1} \circ u_{1,j}, \quad 2 < i < n_p \text{ et } 2 < j < n_p$$

Cette opération décrit une propriété de la transitivité des champs. Cela peut être étudié sur les champs de vecteurs issus sur des images synthétiques et réelles. Dans le premier cas

des champs synthétiques, nous considérons les trois images  $CT_1, CT_3$  et  $CT_5$  de l'ensemble des images  $CT_1, CT_2, CT_3, CT_4, CT_5$ , nous procédons à l'estimation des trois champs  $u_{13}, u_{15}$  et  $u_{35}$  par transitivité en utilisant en intermédiaire l'image restante. Pour vérifier la propriété de la transitivité des champs, nous calculons la moyenne des différences entre les champs calculés directement et ceux calculés par transitivité. Dans le cas idéal, cette moyenne doit être nulle. Le tableau 4.9 regroupe ces mesures sur les champs synthétiques. La notation  $u_{i-j-k}$  est égale à  $u_{ij} \circ u_{jk}$ .

Différence	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$u_{1-5-3} - u_{1,3}$	0.92	1.17	1.02	1.12
$u_{1-3-5} - u_{1,5}$	1.06	1.30	1.16	1.26
$u_{3-1-5} - u_{3,5}$	1.02	1.25	1.13	1.22
Moyenne	1.00	1.24	1.10	1.20

TABLE 4.6 – Les erreurs, en mm, sur la transitivité des champs de déplacements synthétiques.

De la même manière, nous pouvons appliquer ces mesures sur les champs réels. Nous prenons l'exemple des données de la section 4.7.2. Nous choisissons les trois images  $CT_1, CT_3$  et  $CT_4$ . Les erreurs sont donc regroupées dans le tableau 4.7.

Différence	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$u_{1-4-3} - u_{1,3}$	0.35	0.53	0.35	0.48
$u_{1-3-4} - u_{1,4}$	0.37	0.49	0.42	0.54
$u_{3-1-4} - u_{3,4}$	0.51	0.65	0.53	0.68
Moyenne	0.41	0.55	0.43	0.56

TABLE 4.7 – Les erreurs, en mm, sur la transitivité des champs de déplacements réels.

Nous remarquons que les mesures sont légèrement meilleurs dans le cas de la méthode  $M_1$ . Cependant, les différences restent toujours dans une petite marge. Dans tous les cas, les erreurs sont petites. Ceci nous renseigne sur la possibilité de composer les champs de vecteurs pour en déduire d'autres. Nous faisons remarquer que des mesures de symétrie ont été effectuées pour les champs qui viennent d'être étudiés. Cependant, dans notre cas cette propriété n'est pas nécessaire vu que les champs indirects sont calculés par inversion. Nous avons tout de même remarqué que la moyenne des champs de composition des vecteurs directs et inverses est beaucoup plus petite que celle des champs de composition des champs de vecteurs directs et indirects calculés par recalage. Pour illustration, nous regroupons la moyenne de ces mesures dans les deux tableaux suivants.

Différence	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$u_{1-3} - u_{3,1}$	1.14	1.28	1.16	1.28
$u_{1-5} - u_{5,1}$	1.8	1.95	1.7	1.8
$u_{3-5} - u_{5,3}$	1.19	1.40	1.25	1.42
Moyenne	1.37	1.54	1.37	1.50

TABLE 4.8 – Les erreurs, en mm, sur la symétrie des champs de déplacements synthétiques.

Différence	$M_1$	$M_2$	$M_3$	$M_4$
$u_{1-3} - u_{3,1}$	0.49	1.17	0.40	0.48
$u_{1-4} - u_{4,1}$	0.40	1.30	0.29	0.40
$u_{3-4} - u_{4,3}$	0.53	1.25	0.50	0.52
Moyenne	0.47	1.24	0.39	0.46

TABLE 4.9 – Les erreurs, en mm, sur la symétrie des champs de déplacements réels.

## 4.8 Conclusion

Disposer d'un modèle 4D des déformations du thorax est utile pour diverses applications médicales. En radiothérapie, un tel modèle faciliterait la modélisation, la planification et le contrôle. Par ailleurs ce modèle peut servir à la génération d'images TDM à n'importe quel niveau respiratoire. Cela serait d'un grand secours pour l'imagerie TEP-4D. On pourrait ainsi corriger l'atténuation des données TEP par niveau respiratoire. On peut aussi estimer les mouvements du corps entre niveaux respiratoires et de les compenser lors de la reconstruction TEP. Nous avons fait une revue de la littérature dans ce domaine. Cela a montré, malgré les efforts importants de plusieurs équipes de recherche, plusieurs problèmes demeurent ouverts. L'objectif de ce chapitre a été de contribuer à la création d'un modèle individuel 4D du thorax. Notre modèle se base sur l'estimation des déformations à partir d'images anatomiques. Cette estimation est faite par recalage. Pour cela, nous avons établi les exigences en recalage pour obtenir un modèle fidèle ; et nous avons exprimé ses exigences en termes d'éléments du processus de recalage : représentation de l'image, transformation, similarité et optimisation. A la base de ces spécifications, nous avons étudié le recalage déformable par la méthode des démons diffeomorphiques. Notre modèle exigeant que les transformations estimées soient inversibles, nous avons montré le principe et les méthodes d'inversion.

Le modèle proposée a été présenté. Celui-ci s'applique partiellement par partie du corps ; ou entièrement sur le corps complet. Il s'agit d'une "matrice de correspondance bidirectionnelle" des niveaux respiratoires. L'élément  $(i, j)$  de cette matrice est le champ de vecteurs qui transforme le corps du niveau respiratoire  $i$  vers le niveau  $j$ . Le modèle entier pourrait

trouver des exploitations en radiothérapie pour la planification et le contrôle.

Des expérimentations sur des images de synthèse et des images réelles ont été effectuées. Nous avons dans chaque cas recalé des images correspondants à des niveaux respiratoires par quatre méthodes de recalage : démons classiques, démons avec estimation efficace d'ordre 2, démons difféomorphiques. Les résultats ont été comparés quantitativement en mesurant l'erreur quadratique moyenne des images recalées et des images de référence. Pour chaque recalage, nous avons estimé la transformation inverse. Nous avons constaté que malgré la robustesse des trois méthodes, l'algorithme des démons difféomorphiques donne de meilleurs résultats en termes d'homogénéité des champs de vecteurs et d'inversibilité.

Au chapitre *ch :chapitre4*, nous exploitons le modèle de déformation partielle établi dans ce chapitre pour générer les images manquantes à n'importe quel niveau respiratoire. Cela permettra d'effectuer une reconstruction TDM-4D qui elle-même permet de construire le modèle de déformation complète. Ce dernier sera exploité au chapitre 6 pour adapter l'algorithme de reconstruction tomographique afin de corriger les artéfacts respiratoires.



## Chapitre 5

# Reconstruction TDM - 4D

### 5.1 Introduction

La tomodensitométrie est aujourd'hui l'examen morphologique de référence pour l'analyse du thorax. Les images de tomodensitométrie, permettent de visualiser les tumeurs ou lésions en les localisant dans les organes. En radiothérapie, les images TDM permettent de modéliser les tumeurs pour définir la dose de radiation délivrée au patient. En diagnostic du cancer pulmonaire, les images TDM sont utilisées pour visualiser les tumeurs. Elles sont aussi souvent combinées à des modalités fonctionnelles comme la tomographie par émission de positons (TEP). Dans ce dernier cas, elles sont nécessaires pour corriger l'effet de l'atténuation.

Les tomodensitomètres peuvent fonctionner selon deux modes : incrémental ou hélicoïdal. Dans le premier mode, la table se déplace par incrément fixe ; alors que dans le deuxième, les déplacements sont continus. Une coupe unique ou une série de coupes sont acquises simultanément lors d'une rotation de la source de rayon X, selon que l'appareil est mono-détecteur ou à barrettes. Dans les capteurs actuels, la vitesse de rotation (0.25 à 1 secondes) de la source en mode incrémental permet d'obtenir une image en situation quasi-stationnaire des poumons. Pour le mode hélicoïdal, un scan du volume entier des poumons peut être obtenu en une seule apnée. Cependant, l'acquisition d'images 3D du corps *entier* nécessite dans les deux modes la concaténation d'images élémentaires acquises à des configurations corporelles différentes. En effet, le mouvement respiratoire crée des distorsions des structures anatomiques. Ainsi, des configurations différentes sont moyennées ou concaténées pour former une image globale du corps.

## 5.2 État de l'art

De nombreux travaux ont montré l'impact du mouvement respiratoire sur la qualité des images TDM [Chen *et al.*, 2004; Balter *et al.*, 1996]. L'approche classique pour remédier au problème c'est d'acquérir les images en blocage respiratoire volontaire ou contrôlée (souvent opérée en fin d'inspiration) [Balter *et al.*, 1998; Wong *et al.*, 1999]. Ainsi en radiothérapie, les radiations sont délivrées dans les mêmes phases qu'à l'acquisition [Xing *et al.*, 2006].

La TDM en quatre dimensions, ou TDM-4D, est une technique récente visant à construire des images anatomiques sans artéfacts respiratoires en prenant en compte le mouvement respiratoire dans l'acquisition TDM. Dans la littérature, on peut différencier entre les techniques prospectives des techniques rétrospectives. Dans le premier cas, les images TDM sont acquises en même temps d'un enregistrement du signal respiratoire. Une seule série d'images est construite à une phase précise du cycle respiratoire au moyen d'un trigger venant du dispositif de synchronisation [Ford *et al.*, 2005; Badea *et al.*, 2004]. Cette phase est connue à l'avance et elle est plus souvent à la fin d'inspiration [Pan, 2005]. Une seule image TDM 3D est obtenue par la technique prospective. Cependant, il est souhaitable d'obtenir un corps TDM 3D pour chaque phase respiratoire et auquel cas, la technique prospective induirait une augmentation de la durée d'acquisition. Les techniques rétrospectives résolvent ce problème et ne requiert aucun signal externe pour leur fonctionnement. Leur principe est basé sur l'acquisition de plusieurs images TDM à travers plusieurs cycles respiratoire suivi d'une mise en correspondance entre les images et le signal respiratoire. Cependant ce dernier peut être fourni de deux manières différentes :

1. par mesure direct du signal respiratoire à l'aide d'un dispositif externe ;
2. par extraction du mouvement à partir des images TDM.

Le principe de la première approche est d'effectuer une acquisition synchronisée à la respiration. Les images sont acquises simultanément avec la mesure de la respiration du patient. Plusieurs techniques ont été utilisées en TDM-4D.

- La mesure des amplitudes du thorax à l'aide du système RPM (Real Time Position Management) de la société Varian [Pan *et al.*, 2004; Keall *et al.*, 2004; Rietzel *et al.*, 2005; Rietzel and Chen, 2006b; Schreibman *et al.*, 2006; Vedam *et al.*, 2003; Underberg *et al.*, 2004; McClelland *et al.*, 2006].
- L'utilisation de ceinture pneumatique [Kleshneva *et al.*, 2006; Drangova *et al.*, 2007; Ford *et al.*, 2003; 2005].
- L'utilisation du thermomètre [Damen *et al.*, 2004].

- La mesure des volumes d'air par un spiromètre [Low *et al.*, 2003; Lu *et al.*, 2005a; Ehrhardt *et al.*, 2007; Handels *et al.*, 2006; Simon *et al.*, 2005].

Dans la deuxième approche, le signal respiratoire est extrait à partir des images TDM en utilisant plusieurs techniques de traitement d'images. Dans le cas des tomographes cone Beam, plusieurs travaux ont étudiés l'extraction du signal à partir des projections 2D [Sonke *et al.*, 2005; Rit *et al.*, 2005; Li *et al.*, 2006a; Li and Xing, 2007; Hu *et al.*, 2004; Zijp *et al.*, 2004; Zeng *et al.*, 2005]. Zijp *et al.* 2004 proposent de projeter chaque projection 2D dans la direction cranio-caudale pour obtenir le signal respiratoire. Rit *et al.* 2005 proposent d'effectuer des recalages entre deux projections successives par un algorithme de mise en correspondance par blocks. Les trajectoires des points d'intérêt sont déduites, filtrées et moyennées pour obtenir le signal respiratoire. Hu *et al.* 2004 ont extrait le signal respiratoire pour un examen du petit animal en utilisant un scanner micro focal. Leur méthode consiste à déterminer une zone d'intérêt dans les images de projection et de calculer le total des intensités de ses pixels. Dans leur article, Zeng *et al.* [Zeng *et al.*, 2005] estiment le mouvement respiratoire en effectuant des recalages B-Spline entre les projections 2D d'un examen Cone-Beam et un corps TDM-3D acquis en respiration bloquée. De telles méthodes ont été aussi utilisées dans les acquisitions TDM en mode ciné [Sheng *et al.*, 2006]

La reconstruction TDM-4D consiste à construire pour chaque phase respiratoire une image TDM 3D. Les techniques les plus répandues consistent à attribuer pour chaque bin de phase une image TDM [Pan *et al.*, 2004; Keall *et al.*, 2004; Rietzel *et al.*, 2005; Underberg *et al.*, 2004; Vedam *et al.*, 2003; Rietzel and Chen, 2006b; Low *et al.*, 2003; Simon *et al.*, 2005; Lu *et al.*, 2005a]. Cependant, à cause de l'irrégularité du signal respiratoire, les phases respiratoires ainsi définies peuvent ne pas contenir des images TDM. L'approche utilisant le système RPM utilise la notion de la phase sur laquelle la méthode de découpage se base. Les images acquises sont datées et mises en correspondance avec le signal respiratoire. Le signal est segmenté en des cycles respiratoires successifs. Les amplitudes maximales correspondent à des fins d'inspiration et les amplitudes minimales correspondent à des fins d'expirations. Ainsi, les images sont regroupées selon le découpage en pourcentage de phase : 0%, 10%, 20%....100%. Un corps TDM est formé à chaque phase en concaténant les images acquises aux instants les plus proches [Pan *et al.*, 2004] (Fig. 5.1). Dit autrement, pour une phase donnée (ex. 10%), à chaque position de la table, une image est interpolée selon la méthode du plus proche voisin. Ces images interpolées sont alors concaténées pour former l'image du corps à la phase considérée. En plus de la non précision de la mesure effectuée par le RPM et la méthode du binning utilisée (voir chapitre 3), cette approche a l'inconvénient de fournir des images souvent incohérentes spatialement, montrant des chevauchements et des duplications de structures (Fig. 5.2). Néanmoins, cette méthode est souvent celle utilisée en clinique [Pan *et al.*, 2004;

Keall *et al.*, 2004; Rietzel *et al.*, 2005; Underberg *et al.*, 2004; Vedam *et al.*, 2003; Rietzel and Chen, 2006b]. D'autres méthodes utilisant le spiromètre comme dispositif de mesure, appliquent la méthode des plus proches voisins pour reconstruire des images TDM 3D à chaque phase respiratoire. Cependant, le découpage est effectué en amplitude donnant une meilleure précision [Low *et al.*, 2003; Lu *et al.*, 2005a; 2006]. Ainsi, plusieurs méthodes ont été proposées dans la littérature pour traiter ce problème. La limitation principale que ces méthodes essayent de résoudre est celle liée à la génération des images TDM et par conséquent à l'interpolation des images. Dans les techniques TDM-4D utilisant une mesure directe du signal respiratoire, Schreibmann et al [Schreibman *et al.*, 2006] proposent de générer des images TDM à différentes phases respiratoires utilisant une acquisition TDM-4D en mode ciné synchronisée à l'aide d'un RPM. Leur méthode consiste à estimer une déformation Bspline entre deux images acquises à deux phases respiratoires et d'en déduire l'image à la phase intermédiaire. Les coefficients de la Bspline sont multipliés par un scalaire pour estimer les coefficients intermédiaires. Ces derniers sont appliqués sur l'une des images pour produire l'image à la phase désirée. D'une manière assez similaire, Sarrut et al [Sarrut *et al.*, 2006] génèrent les images intermédiaires entre deux images, de fin d'expiration et d'inspiration, acquises par la technique du blocage respiratoire (ABC). Le champ de déformation est tout d'abord calculé par un flot optique, pondéré par un scalaire  $s \in [0, 1]$  et appliqué en backward mapping sur une des images. La différence principale réside dans la manière de déduire les intensités de l'image résultat. En effet, elles sont calculées en fonction de la variation du volume d'air par une approximation basée sur la jacobienne du champ de vecteur. Selon une autre approche de mesure basée sur la spirométrie, Ehrhardt et al [Ehrhardt *et al.*, 2007] recalent les images TDM acquises en mode ciné en mesurant un flot optique représentant le déplacement en fonction du volume d'air. Ils adoptent la technique d'interpolation, dite object-based [Grevera and Udupa, 1998]. Leur approche consiste à recalculer les images les plus proches du volume cible. Le champ de vecteur obtenu est pondéré par la variation du volume respiratoire et appliqué pour construire l'image manquante. De la même manière que pour le RPM, les images interpolées pour chaque cycle sont concaténées pour construire le corps TDM au volume considéré. D'autres méthodes basées sur le recalage des images sont proposées pour générer des images TDM à différentes phases respiratoires. Ces techniques se basent sur un examen supplémentaire de respiration bloquée utilisé souvent pour représenter l'image de référence. En effet, Xu et al [Sheng *et al.*, 2006] procèdent à une acquisition d'un corps TDM 3D en respiration bloquée. Ensuite, ils effectuent un examen continu à chaque position de table pour obtenir une série d'images 2D. Ces dernières sont segmentées et recalées localement, en estimant une transformation quadratique, sur le corps de référence déduisant ainsi une séquence de champ de vecteurs pour chaque position de table. Cela permet d'extraire le signal respiratoire sur lequel les

images seront positionnées. Pour chaque phase respiratoire, les différents champs de vecteurs correspondants sont concaténés pour former le champ de déformations global de l'image de référence. Ce champ est lissé par une Bspline cubique pour assurer la continuité des structures. Une autre méthode de reconstruction TDM 4D utilisant une référence obtenue en blocage respiratoire est appliqué sur un examen mode ciné synchronisé avec un système de suivi de marqueurs, en recalant par une Bspline les images TDM sur le corps de référence acquis en respiration bloquée [McClelland *et al.*, 2006]. Cette méthode diffère de la précédente dans la manière de concaténer les champs de vecteurs à travers les différentes positions de table. De plus, McClelland et al 2006 n'effectuent pas de lissage sur le champ de déformation global causant l'introduction de discontinuités dans l'image reconstruite.

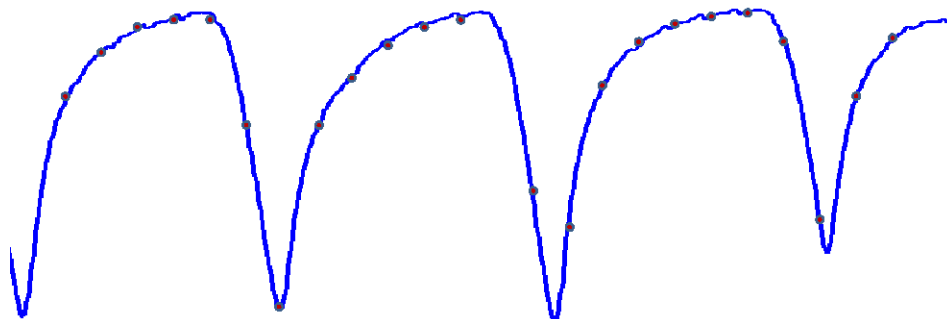


FIGURE 5.1 – Signal *RPM* avec des images acquises aux positions marquées d'un point.



FIGURE 5.2 – Image réelle à une position respiratoire issue d'un examen RPM.

### 5.3 Problématique

Dans le cadre de cette thèse, nous nous plaçons dans le contexte du mode ciné avec une rotation chaque 0.5 secondes. Des barrettes de détecteurs permettent d'acquérir entre 4 et 16 coupes simultanées par rotation. Les déplacements de la table sont programmés pour intervenir à une durée fixe. Cette durée est prise de l'ordre de 6 secondes pour couvrir un cycle respiratoire. L'acquisition selon ce mode permet d'obtenir une série d'images  $\{I_1^p, \dots, I_{n_p}^p\}$ ,  $1 \leq p \leq P$ ,  $P$  étant le nombre de positions de la table et  $n_p$  le nombre d'images acquises à la

position  $p$ . Le traitement de binning (voir chapitre 3) a permis d'indexer les images par leurs volumes respiratoires et de les affecter à des cycles. Le résultat étant :

$$\{(I_1^p, v_1), \dots, (I_{n_p}^p, v_{n_p})\}, \quad 1 \leq p \leq P \quad (5.1)$$

Rappelons que les volumes  $v_1 \dots v_{n_p}$  sont triés dans l'ordre ascendant. L'objectif de la reconstruction 4D est de former une image TDM-3D du corps entier (c'est à dire la partie du corps ciblée par l'étude) pour chaque niveau respiratoire. Si pour chaque niveau une image était acquise à chaque partie du corps, le problème serait résolu simplement en concaténant les images par niveau. Malheureusement, l'irrégularité des cycles respiratoires conjuguée au temps nécessaire pour déplacer la table engendrent :

- une distribution non uniforme des images acquises par rapport au volume,
- un manque d'images pour certains niveaux respiratoires (Fig. 5.3).

La formation d'une image TDM de tout le corps, à un niveau donné, nécessite donc la génération préalable des images manquantes.

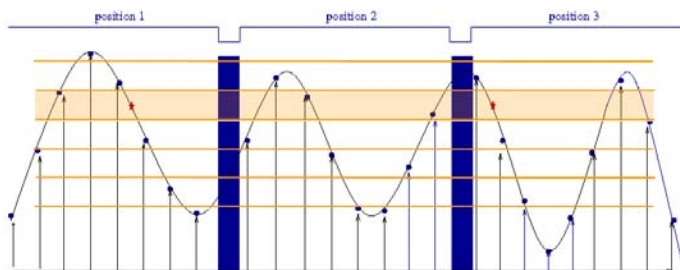


FIGURE 5.3 – Acquisition Ciné et illustration de l'irrégularité du signal respiratoire. La bande orange montre qu'en inspiration des images TDM manquent. Cela est visible dans les positions 2 et 3 de la table en inspiration.

Dans ce chapitre, nous décrivons une méthode alternative pour l'interpolation des images à différents volumes respiratoires. Cette méthode nous permettra de reconstruire une image TDM de tout le corps pour n'importe quel volume respiratoire. En application, nous pourrions faire correspondre une image TDM pour chaque bin respiratoire. Ces images par bin seront la base de notre méthode de reconstruction TEP-4D. Elles serviront à la correction d'atténuation ainsi qu'à l'estimation du mouvement entre niveaux respiratoires.

## 5.4 Interpolation d'images manquantes

Nous avons développé une méthode de reconstruction TDM-4D qui contribue à la résolution du problème décrit ci-dessus. Celle-ci se base principalement sur la génération

d'une image TDM à n'importe quel volume pour toute partie du corps imagée. Cela se fait par interpolation-objet de l'image au volume cible à partir des deux images qui la bornent. Ainsi, considérons une position quelconque ( $p$ ) de la table. Étant données  $I^p(v_g)$  et  $I^p(v_d)$  deux images acquises aux volumes respiratoires  $v_g$  et  $v_d$ , l'objectif est de générer l'image  $I^p(v)$  représentant le corps au volume  $v$ ,  $v \in [v_g, v_d]$ . Afin de faciliter l'écriture, et sans perte de généralité, nous notons  $I_g^p = I^p(v_g)$  et  $I_d^p = I^p(v_d)$ , et  $I^p = I^p(v)$ . Il est important de noter que  $I_g^p$ ,  $I_d^p$ , et  $I^p(v)$  visualisent toutes la même partie du corps à des phases respiratoires différentes. Autrement dit, elles sont acquises à la même position de la table. Dans la suite, nous utilisons le terme "images bornes" pour nous référer à  $I_g^p$  et  $I_d^p$ . Plus précisément, on dénomme  $I_g^p$  et  $I_d^p$  les *bornes gauche et droite*.

**Propriété 5.4.1** (Propriété des bornes) *Afin d'être valide, l'image  $I^p(v)$  doit vérifier les conditions suivantes :*

$$\begin{cases} \lim_{v \rightarrow v_g} I^p(v) = I_g^p, & \text{quand } v \rightarrow v_g \\ \lim_{v \rightarrow v_d} I^p(v) = I_d^p, & \text{quand } v \rightarrow v_d \end{cases} \quad (5.2)$$

Soient  $\mathcal{D}_1$  et  $\mathcal{D}_2$  les deux compacts de  $\mathbb{R}^3$  sur les quels sont définies les images  $I_g^p$  et  $I_d^p$ . Ainsi,

$$\begin{aligned} I_g^p : \mathcal{D}_1 &\longrightarrow \mathbb{R} \\ x &\longmapsto I_g^p(x) \end{aligned} \quad (5.3)$$

et

$$\begin{aligned} I_d^p : \mathcal{D}_2 &\longrightarrow \mathbb{R} \\ x &\longmapsto I_d^p(x) \end{aligned} \quad (5.4)$$

Soit  $\mathbf{T}_{gd}$  la transformation non rigide qui projette les coordonnées de  $I_g^p$  sur celles de  $I_d^p$  :

$$\begin{aligned} T_{gd} : \mathcal{D}_1 &\longrightarrow \mathcal{D}_2 \\ x &\longmapsto x' = x + \mathbf{U}_{gd}(x) \end{aligned} \quad (5.5)$$

$\mathbf{T}_{gd}$  est entièrement définie par le champ de vecteurs  $\mathbf{U}_{gd}$ . De même, soit  $\mathbf{T}_{dg}$  la transformation non rigide qui applique les coordonnées de  $I_d^p$  sur celles de  $I_g^p$ , définie par le champ de vecteurs  $\mathbf{U}_{dg}$ , tel que :

$$\begin{aligned} T_{dg} : \mathcal{D}_2 &\longrightarrow \mathcal{D}_1 \\ x &\longmapsto x' = x + \mathbf{U}_{dg}(x) \end{aligned} \quad (5.6)$$

En théorie,  $\mathbf{T}_{dg}$  devrait être l'inverse de  $\mathbf{T}_{gd}$  :  $\mathbf{T}_{dg} = \mathbf{T}_{gd}^{-1}$ . En pratique les deux transformations peuvent aussi être estimées séparément. Dans cette thèse, nous expérimenterons avec les deux approches. Par ailleurs, sans perte de généralité, nous pourrions considérer que  $\mathcal{D}_1$  et  $\mathcal{D}_2$  sont identiques vu que les deux images sont acquises à la même position de la table et sans déplacement du patient. Les deux images étant définies dans le même repère, nous considérons que les deux compacts sont identiques. Soit  $\mathcal{D}$  ce compact.

**Définition** (*Champ proportionnel gauche*) Soit  $\alpha_{gd}(v)$  la variation relative du volume respiratoire entre les deux images  $I_g^p$  et  $I_d^p$  :

$$\alpha_{gd}(v) = \frac{v - v_g}{v_d - v_g} \quad (5.7)$$

Nous définissons le champ de vecteurs proportionnel gauche  $\mathbf{W}_{gd}(v)$  comme :

$$\mathbf{W}_{gd}(v) = \alpha_{gd}(v) \cdot \mathbf{U}_{gd} \quad (5.8)$$

où  $\cdot$  est l'opérateur de multiplication de tous les éléments d'un champ par un scalaire.

Nous supposons dans ce travail que :

- les déformations observées dans les images sont dues, d'une manière prédominante, à l'effet de la respiration (*Hypothèse de la cause respiratoire*);
- chaque point  $x$  de l'image  $I_g^p$  se déplace vers sa position  $x'$  dans  $I_d^p$  selon un vecteur vitesse colinéaire au vecteur de déplacement  $\mathbf{U}_{gd}(x)$  (*hypothèse du déplacement colinéaire*).

Nous pourrions remarquer que la première hypothèse est *raisonnable*. En effet, il est incontestable que divers mouvements autres que respiratoires affectent l'organisme entre deux images, notamment le mouvement cardiaque et les mouvements corporels involontaires du patient. Cependant, à *une échelle macroscopique*, le mouvement respiratoire reste la cause principale des déformations du thorax. La deuxième hypothèse tient dans le cas où les deux images sont acquises dans la même phase respiratoire (inspiration ou expiration) et que les déplacements des pixels sont assez petits. Afin de rester cohérent avec cette hypothèse, nous traitons séparément les images acquises en inspiration et en expiration. Sous ces hypothèses, le champ  $\mathbf{W}_{gd}(v)$  représente une bonne approximation de la transformation non-rigide  $\mathbf{S}_{gd}(v)$  qui applique les coordonnées de l'image  $I_g^p$  sur celles de l'image "inconnue"  $I^p(v)$ .

$$\begin{aligned} S_{gd} : \mathcal{D} &\longrightarrow \mathcal{D} \\ x &\longmapsto x' = x + \mathbf{W}_{gd}(x) \end{aligned} \quad (5.9)$$



Par conséquent, en appliquant directement (en forward-mapping) cette transformation à  $I_g^p$ , on obtiendrait une approximation de l'image inconnue au volume  $v$  :

$$I_{L,F}^p(v) = \mathbf{W}_{gd}(v) \xrightarrow{\otimes} I_g^p \quad (5.10)$$

$\xrightarrow{\otimes}$  est l'opérateur qui applique directement un champ de vecteurs à une image. L'image  $I_{L,F}^p(v)$  est dénommée estimation *full Left (L) Forward (F)*. Cependant, cette image n'est pas définie en tout point de  $\mathcal{D}$ . En effet, l'application directe de la transformation ne garantit pas l'obtention d'une valeur pour tous les pixels de  $I_{L,F}^p(v)$ . La continuité peut être garantie par une application indirecte (backward-mapping). Cela exige la transformation inverse  $S_{gd}^{-1}$ . Celle-ci est obtenue par l'inversion du champ de vecteurs  $\mathbf{W}_{gd}(v)$ .

#### 5.4.1 Estimation *Full Left Backward*

**Proposition 5.4.2** *Une première approximation de l'image inconnue peut être obtenue de la manière suivante :*

$$I_{L,B}^p(v) = \mathbf{W}_{gd}^{-1}(v) \xleftarrow{\otimes} I_g^p \quad (5.11)$$

où  $\xleftarrow{\otimes}$  est l'opérateur de backward-mapping, qui applique indirectement un champ de vecteurs à une image. Cette image est définie en tout point du compact  $\mathcal{D}$ .

Remarquons que le rapport  $\alpha_{gd}(v)$  varie entre 0 et 1 et indique la *proximité*, au sens de la respiration, de l'image inconnue par rapport aux images "bornes". Par construction, quand  $\alpha_{gd}(v)$  tends vers 0, l'image  $I_{L,B}^p(v)$  tends vers  $I_g^p$ . Par contre, à cause de l'hypothèse du *déplacement colinéaire*, quand  $\alpha_{gd}(v)$  tends vers 1, l'image ne tendra pas suffisamment vers l'image  $I_d^p$ . Ceci sera typiquement le cas quand  $\|v_d - v_g\|$  est un volume respiratoire assez grand (ex. > 1.5 litres), et  $\alpha_{gd}(v)$  proche de 1. Dans ce type de situation, il serait préférable d'estimer l'image inconnue à la base de l'image *borne droite*.

**Définition** (*Champ proportionnel droit*) A cette fin, nous définissons la transformation  $S_{dg}$  qui applique les coordonnées de l'image  $I_d^p$  à l'image inconnue  $I^p(v)$ .  $S_{dg}$  serait définie par le champ de vecteurs, dénommé champ proportionnel droit :

$$\mathbf{W}_{dg}(v) = (1 - \alpha_{gd}(v)) \cdot \mathbf{U}_{dg} \quad (5.12)$$

### 5.4.2 Estimation *Full Right Backward*

**Proposition 5.4.3** *De la même manière que précédemment,  $I_{R,B}^p(v)$  est une estimation (Right Backward) de l'image inconnue à partir de la borne droite :*

$$I_{R,B}^p(v) = \mathbf{W}_{dg}^{-1}(v) \overset{\leftarrow}{\otimes} I_d^p \quad (5.13)$$

Avec cette méthode, la même question sur la précision de l'estimation se pose. Afin de prendre en considération l'apport des deux images bornes à l'estimation de l'image inconnue, nous proposons une estimation pondérée.

### 5.4.3 Estimation *Weighted Bidirectional Backward*

Dans cette estimation finale, les deux images  $I_{L,B}^p(v)$  et  $I_{R,B}^p(v)$  contribuent au calcul de l'image inconnue proportionnellement à leur proximité du volume respiratoire cible.

$$I^p(v) = (1 - \alpha_{gd}(v)) \cdot I_{L,B}^p(v) + \alpha_{gd}(v) \cdot I_{R,B}^p(v) \quad (5.14)$$

Cette image est définie, par construction, en tout point de  $\mathcal{D}$ . Elle vérifie aussi la propriété des bornes. La formulation finale de notre méthode d'estimation des images manquantes est la suivante :

$$I^p(v) = (1 - \alpha_{gd}(v)) \cdot (\mathbf{W}_{gd}^{-1}(v) \overset{\leftarrow}{\otimes} I_g^p) + \alpha_{gd}(v) \cdot (\mathbf{W}_{dg}^{-1}(v) \overset{\leftarrow}{\otimes} I_d^p) \quad (5.15)$$

L'algorithme 3 résume les étapes de traitement nécessaires pour générer une image à un volume cible quelconque.

### 5.4.4 Discussion

Notre méthode *WBBE* (Estimation Weighted Bidirectional Backward) peut paraître à première vue semblable à celle de Ehrhardt [Ehrhardt *et al.*, 2007]. Cependant, il y a plusieurs différences fondamentales :

**Algorithme 3:** WBBestimation

---

**Entrée** :  $I_g$ , l'image borne gauche  
**Entrée** :  $I_d$ , l'image borne droite  
**Entrée** :  $v_g$ , le volume de  $I_g$   
**Entrée** :  $v_d$ , le volume de  $I_d$   
**Entrée** :  $v$ , le volume cible  
**Sortie** :  $I$ , l'image au volume  $v$

$$U_{gd} \leftarrow \arg \min \left( s \left( I_g, \mathbf{U} \overset{\leftarrow}{\otimes} I_d \right) \right);$$

/\*s une fonction de similarité, U un champ de vecteur \*/

Calculer  $U_{dg}$ ;

/\*par recalage ou inversion de  $U_{gd}$  \*/

$$\alpha_{gd} \leftarrow (v - v_g) / (v_d - v_g);$$

$$W_{gd} \leftarrow \alpha_{gd} \cdot U_{gd};$$

$$W_{dg} \leftarrow (1 - \alpha_{gd}) \cdot U_{dg};$$

Calculer  $W_{gd}^{-1}$ ;

Calculer  $W_{dg}^{-1}$ ;

$$I \leftarrow (1 - \alpha_{gd}) \cdot (\mathbf{W}_{gd}^{-1} \overset{\leftarrow}{\otimes} I_g) + \alpha_{gd} \cdot (\mathbf{W}_{dg}^{-1} \overset{\leftarrow}{\otimes} I_d);$$

**return**  $I$ ;

---

- La méthode de *Ehrhardt* se fonde sur un modèle de recalage en fonction du volume respiratoire. Les auteurs formulent le déplacement des pixels en fonction de la variation du volume respiratoire. Notre méthode procède par un recalage classique sans contraintes particulières sur le volume.
- Afin d'interpoler une image manquante, la méthode de *Ehrhardt* commence par pondérer le champ de vecteur direct et son inverse. Les champs pondérés obtenus sont appliqués aux deux images sans respecter l'orientation des vecteurs. En effet, leur méthode revient à appliquer l'équivalent de  $-\mathbf{W}_{gd}$  à l'image  $I_g$  et  $-\mathbf{W}_{dg}$  à l'image  $I_d$ . Ainsi, dans ce sens, la méthode de *Ehrhardt* devient un cas particulier de notre méthode en posant  $\mathbf{W}_{gd}^{-1} = -\mathbf{W}_{gd}$  et  $\mathbf{W}_{dg}^{-1} = -\mathbf{W}_{dg}$ . Malheureusement, cette approximation n'est pas très réaliste pour des champs de vecteurs quelconques. Ceci explique l'amélioration de la précision de la reconstruction constatée dans les expérimentations (voir section 5.6).
- Par conséquent, notre méthode peut être appliquée même dans le cas de variations significatives de volumes entre les bornes. Elle donnera des résultats cohérents quelle que soit la distance entre les images.

Les résultats quantitatifs obtenus dans les expérimentations et les simulations confirment ces différences (voir section 5.6).

## 5.5 Reconstruction TDM-4D

Avec la méthode présentée ci-dessus, nous avons mis en place un algorithme TDM-4D qui reconstruit une image anatomique du corps entier à chaque niveau respiratoire. Soient  $v_1 \dots v_N$  les volumes moyens des  $N$  niveaux respiratoires déterminés à la phase du binning (voir chapitre 3). Pour chaque niveau  $i$  et pour chaque position  $p$  de la table, on génère l'image  $I^p(v_i)$ , si elle n'existe pas. Les images ainsi obtenues sont concaténées pour créer une image TDM au niveau  $i$ . L'algorithme 4 présente le processus entier de reconstruction TDM-4D. La fonction  $SearchImage(\Omega_p, v_k)$  parcourt l'ensemble  $\Omega_p$  des images acquises à la position de la table  $p$  pour rechercher une image correspondant au volume  $v_k$ . La recherche se fait aussi bien en phase d'inspiration que d'expiration. Si une image acquise à un volume  $v$  tel que  $|v - v_k| < \varepsilon$  est retrouvée, alors celle-ci est considérée comme représentative à ce volume. Dans le cas contraire, les fonctions  $SearchBorneGauche(\Omega_p, v_k)$  et  $SearchBorneDroite(\Omega_p, v_k)$  sont utilisées pour déterminer les images bornes. La première identifie l'image  $I_g^p$  acquise au volume  $v_g^p$  tel que :

$$\begin{aligned} I_g^p &= I^p(v_g^p), \text{ avec} \\ v_g^p &= \underset{v_i \in \Omega_p}{\operatorname{argmin}}(|v_i - v_k|; v_i < v_k). \end{aligned}$$

D'une manière similaire,  $SearchBorneDroite(\Omega_p, v_k)$  retrouve l'image  $I_d^p$  acquise au volume  $v_d^p$  tel que :

$$\begin{aligned} I_d^p &= I^p(v_d^p), \text{ avec} \\ v_d^p &= \underset{v_i \in \Omega_p}{\operatorname{argmin}}(|v_i - v_k|; v_i > v_k). \end{aligned}$$

Comme mentionné précédemment la contrainte supplémentaire, stipulant que les deux bornes doivent appartenir à la même phase (inspiration ou expiration), est considérée lors de la recherche. Avec ces deux images et leurs volumes, la fonction  $WBBestimation$  est mise en œuvre pour générer l'image manquante  $I^p(v_k)$  au niveau respiratoire  $k$ . Les images  $I^p(v_k)$ ,  $1 < p < P$  sont concaténées pour former l'image anatomique  $I_k$  au niveau  $k$  ( $\oplus$  étant l'opérateur de concaténation) :

$$I_k = \bigoplus_{p=1}^P I^p(v_k)$$

## 5.6 Expérimentations

Nous avons mis en œuvre diverses expérimentations pour valider la méthode développée ci-dessus. Tout d'abord, la méthode de génération d'images manquantes a été validée à l'aide

**Algorithme 4:** Reconstruction 4D TDM

---

**Entrées** :  $\{v_1 \dots v_N\}$  les volumes moyens des  $N$  bins  
**Entrées** :  $\Omega_p = \{(I_i^p, v_i^p)\}, 1 \leq i \leq n_p, 1 \leq p \leq P$  les ensembles triés d'images acquises par position de table  
**Sorties** :  $\{I_k\}, 1 \leq k \leq N$ , les images reconstruites pour chaque bin

**for**  $k \leftarrow 1$  **to**  $N$  **do**

$I_k \leftarrow \emptyset;$   
**for**  $p \leftarrow 1$  **to**  $P$  **do**

$I^p(v_k) \leftarrow \text{SearchImage}(\Omega_p, v_k);$   
**if**  $I^p$  *est vide* **then**

$I_g^p \leftarrow \text{SearchBorneGauche}(\Omega_p, v_k);$   
 $I_d^p \leftarrow \text{SearchBorneDroite}(\Omega_p, v_k);$   
 $I^p(v_k) \leftarrow \text{WBBestimation}(I_g^p, I_d^p, v_g^p, v_d^p, v_k);$

*/\* $\oplus$  opérateur de concaténation d'images \*/*  
 $I_k \leftarrow I_k \oplus I^p(v_k);$

de données de synthèse et des images réelles. Ensuite des images réelles ont permis de valider la reconstruction TDM-4D.

### 5.6.1 Validation de la génération d'images manquantes

Nous avons validé cette méthode sur des images synthétiques et des images réelles. Dans toutes les expérimentations, nous avons estimé les champs de vecteurs à l'aide d'un recalage par la variante difféomorphisme de l'algorithme des démons [Vercauteren *et al.*, 2009; Thirion, 1998b]. Un schéma multirésolution avec 30 itérations pour chaque résolution a été utilisé. Les écarts-type de régularisation ont été empiriquement fixés à  $\sigma_T = 1$  et  $\sigma_X = 2$ . Dans toutes les opérations d'interpolation, notamment lors de l'application des champs de vecteurs, nous avons adopté la condition de bord de Neumann.

#### 5.6.1.1 Images synthétiques

Un ensemble d'images a été généré en utilisant NCAT [Segars, 2001]. Nous avons considéré un cycle respiratoire de 5 secondes. Vingt (20) images, de taille  $128 \times 128 \times 64$  espacées de 0.25 secondes ont été générées. Ces images consistent en des coefficients d'atténuation ( $\mu$ ) compris dans l'intervalle  $[0, 0.93281]$ . Afin d'éviter les problèmes de précision lors des calculs,

nous avons converti ces images en unités de Hounsfield ( $UH$ ), selon l'expression :

$$UH = 1000 \frac{\mu - \mu_{eau}}{\mu_{eau}}$$

où  $\mu_{eau}$  est le coefficient d'atténuation de l'eau. Les neuf (9) premières images acquises  $\{TDM_1 \dots CT_9\}$  correspondent à l'inspiration. Les onze restantes couvrent la phase d'expiration. Les images ont été associées à leurs volumes respiratoires respectifs (Fig. 5.4 et Table 5.1). Nous avons utilisé l'ensemble des images définies en phase d'inspiration (Fig. 5.5). L'objectif de cette expérimentation a consisté à étudier le comportement de l'erreur de reconstruction en variant l'éloignement des images *bornes*. Pour cela, nous avons reconstruit l'image  $CT_3$  à partir des couples  $\{(CT_1, CT_9), (CT_1, CT_8), (CT_1, CT_7), (CT_1, CT_6), (CT_1, CT_5), (CT_1, CT_4), (CT_2, CT_4)\}$ . De même, nous avons reconstruit  $CT_7$  à partir des couples  $\{(CT_1, CT_9), (CT_4, CT_9), (CT_6, CT_8)\}$ .

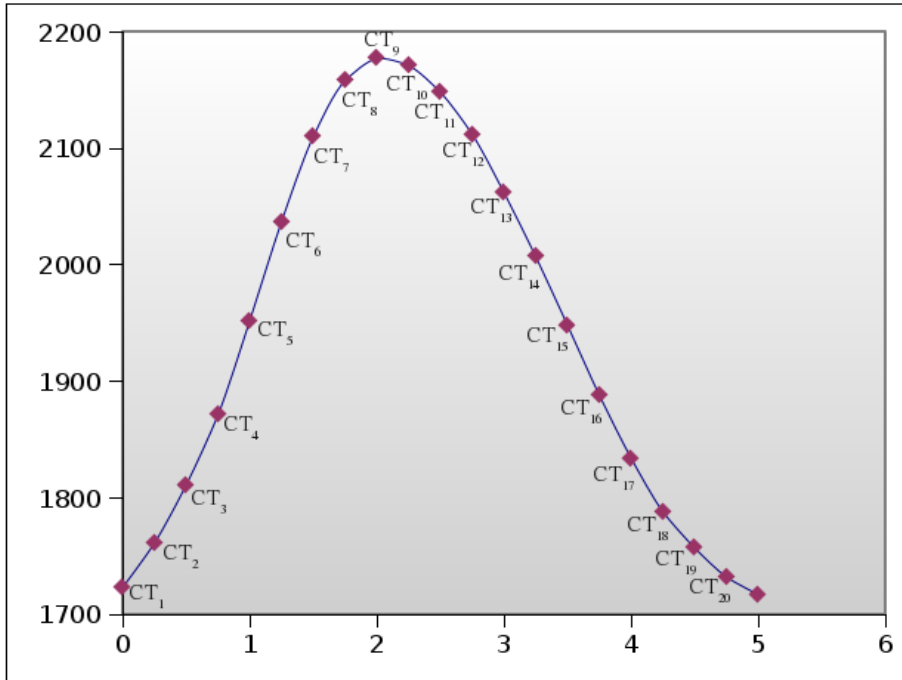


FIGURE 5.4 – Positions respiratoires des 20 images NCAT.

Nous avons reconstruit les images à l'aide des méthodes :

- Estimation Left Backward ( $FLBE$ ) : en utilisant uniquement l'image borne gauche (section 5.4.1) ;
- Ehrhardt ( $ERHT$ ) : selon [Ehrhardt *et al.*, 2007] ;
- Estimation Weighted Bidirectional Backward ( $WBBE_2$ ) : en appliquant notre méthode bidirectionnelle (algorithme 3), avec le champ  $U_{dg}$  calculé par recalage.

Inspiration		Expiration	
Image	Volume (ml)	Image	Volume (ml)
$CT_1$	1723.88	$CT_{10}$	2171.23
$CT_2$	1761.27	$CT_{11}$	2148.70
$CT_3$	1811.23	$CT_{12}$	2112.17
$CT_4$	1871.23	$CT_{13}$	2062.40
$CT_5$	1952.62	$CT_{14}$	2007.86
$CT_6$	2037.35	$CT_{15}$	1948.19
$CT_7$	2110.52	$CT_{16}$	1888.83
$CT_8$	2158.77	$CT_{17}$	1834.52
$CT_9$	2177.89	$CT_{18}$	1788.27
		$CT_{19}$	1723.89
		$CT_{20}$	1717.20

TABLE 5.1 – Images NCAT et leurs volumes.

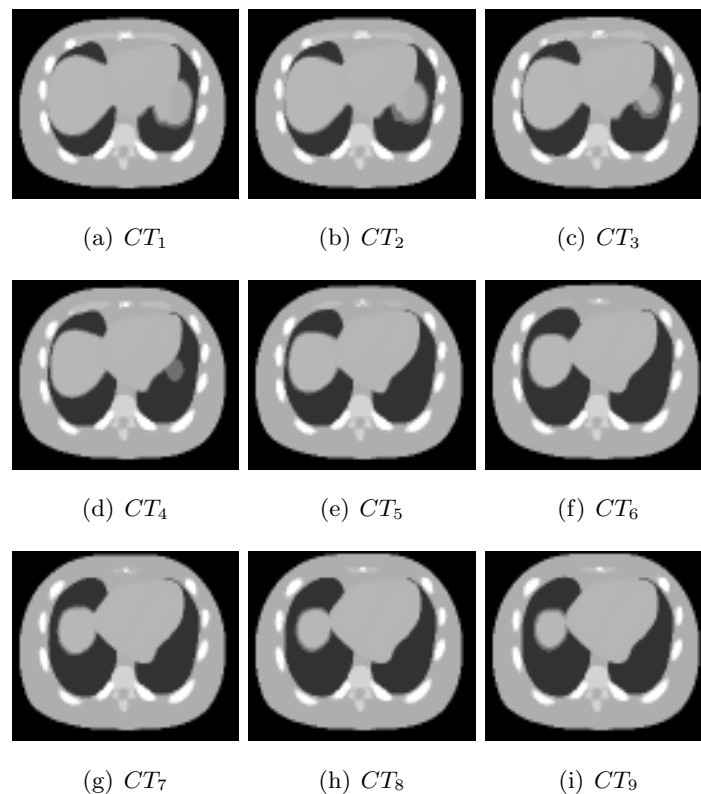


FIGURE 5.5 – Slice 11 des images NCAT.

- Estimation Weighted Bidirectional Backward ( $WBBE_1$ ) : en appliquant notre méthode bidirectionnelle (algorithme 3), avec le champ  $U_{dg}$  calculé par inversion de  $U_{gd}$ , ( $U_{dg} = U_{gd}^{-1}$ ).

### Inspection visuelle des résultats

La figure 5.6 montre la coupe 11 de l'image  $CT_3$  reconstruite avec les quatre méthodes en utilisant 5 des 7 couples. De même, la figure 5.7 montre la coupe 11 de  $CT_7$  reconstruite avec les mêmes méthodes. Nous pourrions apprécier visuellement la qualité de la reconstruction, en comparant les images  $CT_3$  et  $CT_7$  originales avec les reconstruites. Deux aspects visuels doivent être examinés : la position et l'intensité des os, et la reconstruction des poumons. On remarque une meilleure qualité quand la distance, au sens du volume respiratoire, entre les images bornes diminue. Mais cela ne semble pas être systématiquement le cas pour les différentes méthodes. Une analyse quantitative est nécessaire pour évaluer plus finement les résultats.

### Evaluation quantitative

Nous avons mesuré quantitativement la *précision* de la reconstruction en fonction de la distance quadratique moyenne ( $MSD$ ) entre les images bornes. Pour cela, nous avons évalué l'erreur quadratique moyenne ( $MSE$ ) et le  $NSD$  (Number of Sites Disagreements) appliqués à la région du thorax [Penney *et al.*, 2004]. Les tableaux 5.2 et 5.3 montrent les mesures pour les images  $CT_3$  et  $CT_7$  respectivement. Les figures 5.8 et 5.9 montrent les variations du  $MSE$  et du  $NSD$  en fonction du  $MSD$  pour les différentes méthodes. Nous pouvons noter que, globalement, le  $MSE$  varie d'une manière cohérente par rapport au  $NSD$ . Ce qui constitue en soi un indicateur de validité des expérimentations. La méthode  $FLBE$  donne des scores non strictement monotones. En examinant les résultats, on remarquera que pour cette méthode, la précision de la reconstruction dépend : 1) de la distance, au sens respiratoire, entre les images bornes ; et 2) de la distance relative entre l'image cible et les images bornes. Quand le rapport de volume  $\alpha$  est proche de 0, une meilleure précision est obtenue pour une différence du volume faible. A l'inverse, un  $\alpha$  tendant vers 1 donnera une précision assez faible même pour des bornes rapprochées. En effet, le couple  $(CT_1, CT_4)$ , malgré la proximité, produit des erreurs plus importantes en reconstruisant  $CT_3$  car  $\alpha > 0.5$  (c'est-à-dire  $CT_3$  plus proche de  $CT_4$  que de  $CT_1$ ). Ce comportement - de la méthode  $FLBE$  - s'explique par le non respect de la propriété des bornes (voir propriété 5.2). La méthode  $ERHT$  produit de bons résultats pour des images bornes proches ; mais ses scores deviennent assez faibles ( $MSE$



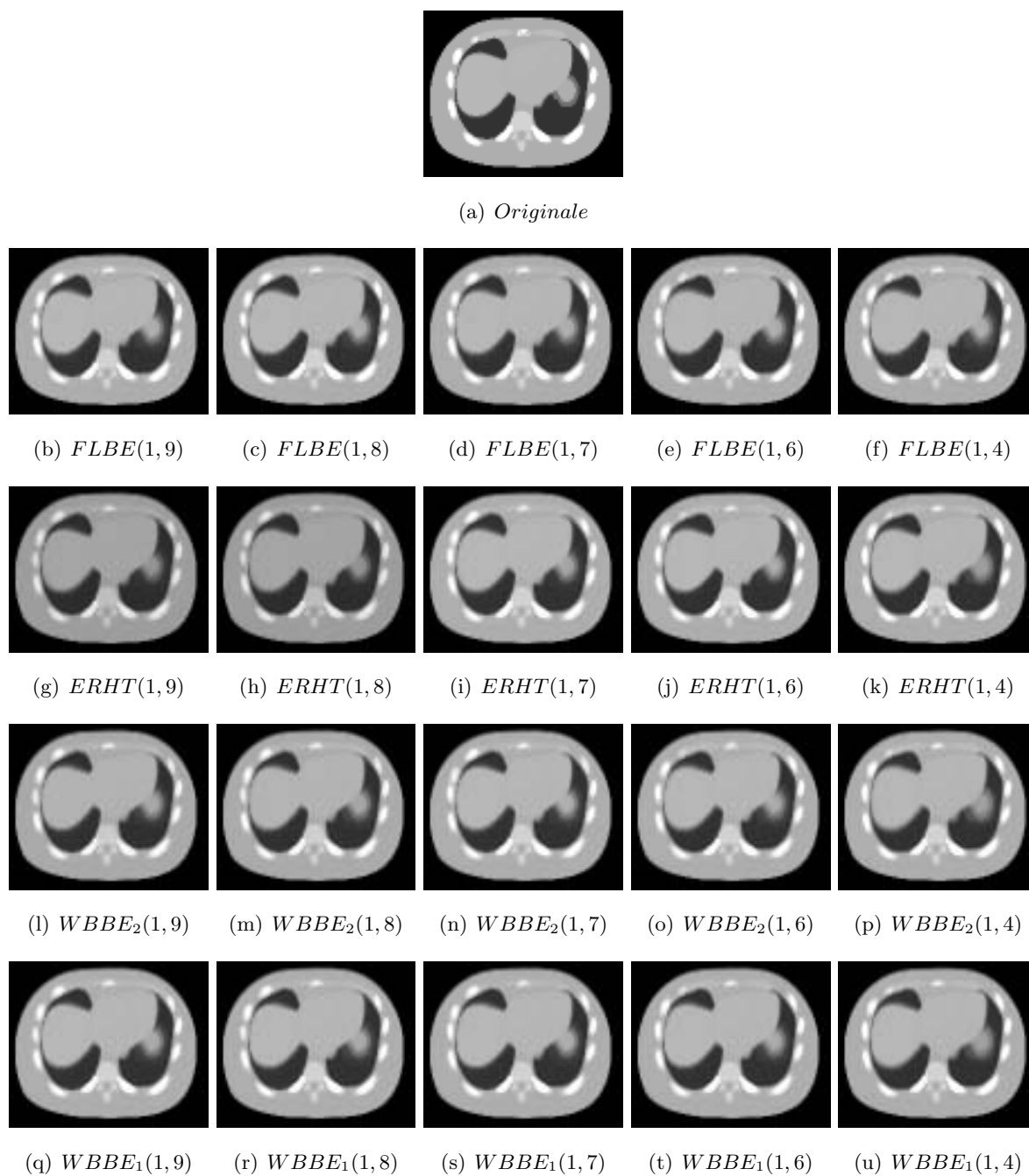


FIGURE 5.6 – Slice 11 de  $CT_3$  reconstruite par les 4 méthodes avec six couples d’images bornes.

et  $NSD$  grands) quand les bornes sont éloignées. Ce cas s’explique principalement par les raisons suivantes (voir discussion 5.4.4) :

1. les vecteurs de déplacement sont relativement grands. Ils conduisent les coupes extrêmes à se déplacer hors champ.

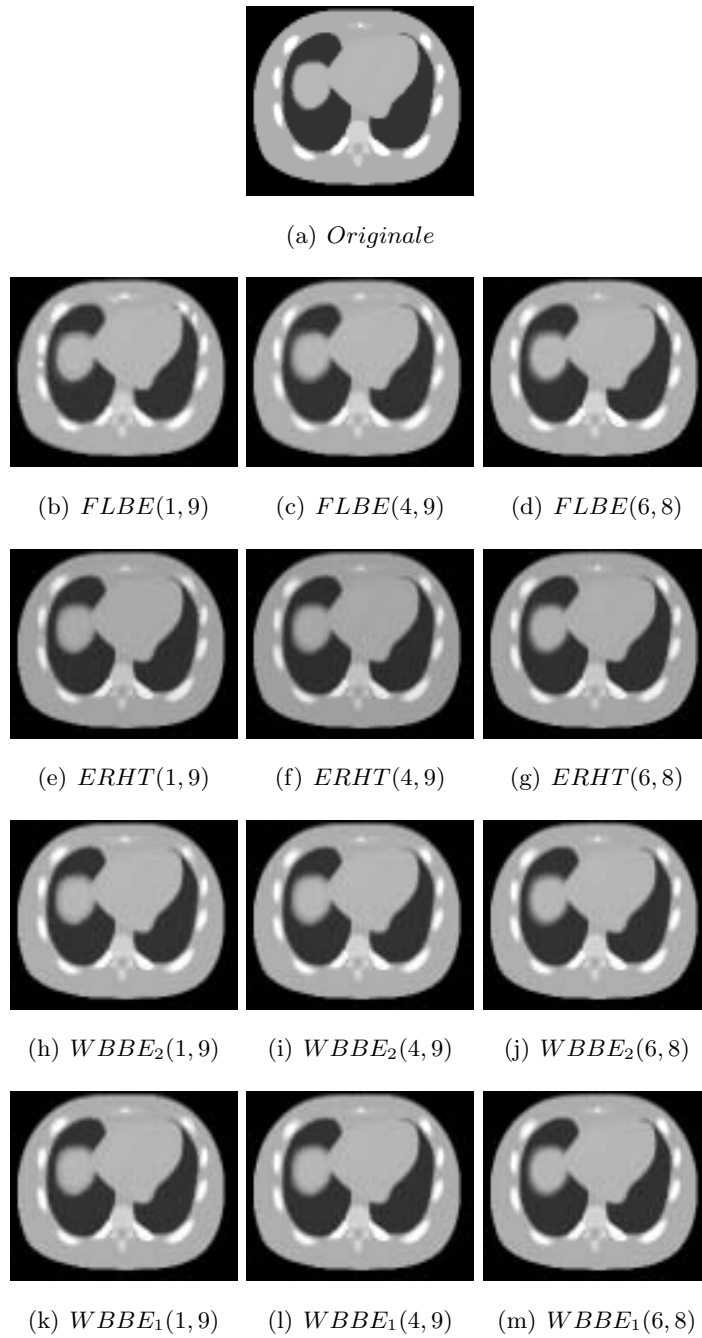


FIGURE 5.7 – Image  $CT_7$  reconstruite par les 4 méthodes avec trois couples d'images bornes.

2. l'approximation de l'inverse du champ par la négation est trop peu précise.
3. l'application des champs sans respecter l'origine des vecteurs donne de moins bon résultats.

Nos deux méthodes  $WBBE_1$  et  $WBBE_2$  donnent des  $MSE$  et  $NSD$  décroissants avec la distance entre les images bornes. La méthode  $WBBE_1$ , qui procède par recalage inversible, obtient la meilleure précision dans tous les cas.

couple	$ v_d - v_g $	$\alpha$	MSD	MSE				NSD %			
				FLBE	ERHT	WBBE <sub>2</sub>	WBBE <sub>1</sub>	FLBE	ERHT	WBBE <sub>2</sub>	WBBE <sub>1</sub>
(2, 4)	109.96	0.45	1972.09	224.08	180.68	217.94	174.80	8.20	7.21	8.11	7.16
(1, 4)	147.35	0.59	3046.62	295.81	209.12	248.69	202.50	10.40	8.04	8.82	7.91
(1, 5)	228.74	0.38	5499.44	284.06	237.95	246.32	223.61	10.05	9.53	9.90	9.40
(1, 6)	313.47	0.28	8032.77	280.47	368.43	281.74	231.91	9.85	10.50	10.26	9.82
(1, 7)	386.64	0.23	10105.86	301.94	447.04	302.66	279.31	9.99	11.48	10.64	10.34
(1, 8)	434.89	0.20	11455.38	324.08	516.11	331.16	299.09	10.12	12.46	10.87	10.63
(1, 9)	454.01	0.19	11975.42	330.47	523.90	340.83	306.15	10.19	12.72	11.03	10.72

TABLE 5.2 – Les erreurs  $MSE$  et  $NSD$  de la reconstruction de  $CT_3$  avec différents couples.

couple	$ v_d - v_g $	$\alpha$	MSD	MSE				NSD %			
				FLBE	ERHT	WBBE <sub>2</sub>	WBBE <sub>1</sub>	FLBE	ERHT	WBBE <sub>2</sub>	WBBE <sub>1</sub>
(6, 8)	121.42	0.60	2194.88	260.36	169.04	208.59	163.03	9.83	7.25	8.2	7.14
(4, 9)	306.66	0.78	7668.55	390.29	219.84	242.47	207.19	14.08	9.08	9.43	8.98
(1, 9)	454.01	0.85	11975.42	650.72	262.80	293.11	252.81	17.15	9.87	10.01	9.51

TABLE 5.3 – Les erreurs  $MSE$  et  $NSD$  de la reconstruction de  $CT_7$  avec différents couples.

### 5.6.1.2 Images réelles

En plus des simulations NCAT, nous avons évalué la génération d'images manquantes sur des données réelles acquises à l'aide de l'appareil *Discovery ST* de *General Electric* synchronisé au système RPM de la société *VARIAN*. Huit (8) coupes ont été acquises à chaque rotation. La table a été déplacée chaque 6 secondes. Cela a permis d'obtenir entre 7 et 12 images à chaque position. Au total, 768 *slices* ont été acquis sur 25 positions de la table, couvrant le thorax du patient. La figure 5.10 montre le signal *RPM* mesuré lors de l'acquisition. Ne disposant pas de volumes respiratoires pour cette acquisition, nous avons effectué le binning des images à la base des amplitudes *RPM*. Les images ont été donc associées aux amplitudes (en *cm*) de leur acquisition.

Nous avons considéré deux cycles avec des images manquantes. Dans le premier cycle, sept (7) images avaient été acquises (Fig. 5.11.a). Dans le second cycle, la partie du corps a été imagée six (6) fois (Fig. 5.11.b). Le tableau 5.4 montre les amplitudes des images des

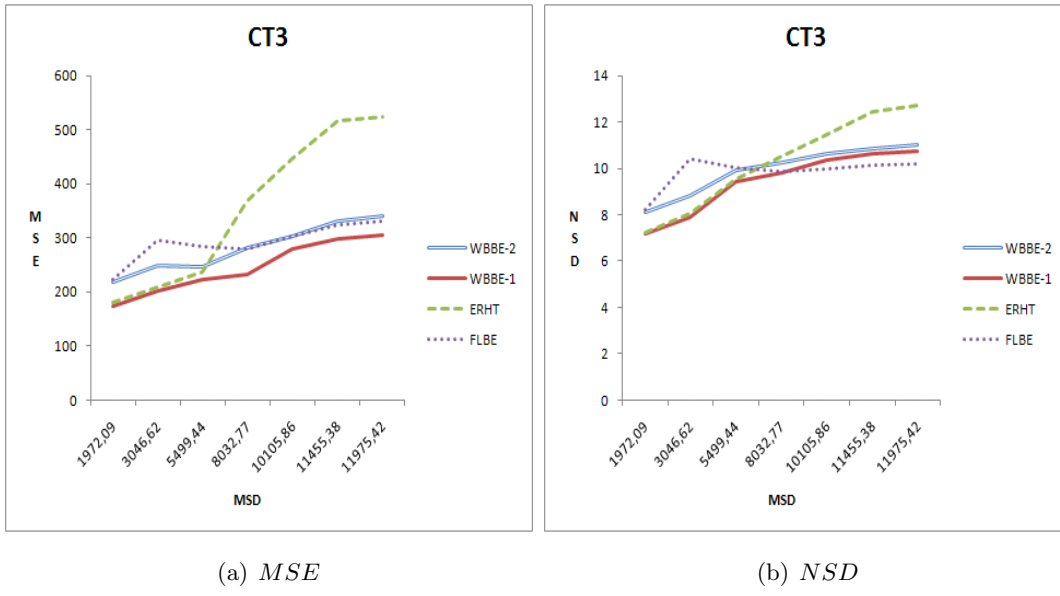


FIGURE 5.8 – Erreurs *MSE* et *NSD* pour les quatre méthodes de reconstruction appliquées à  $CT_3$ .

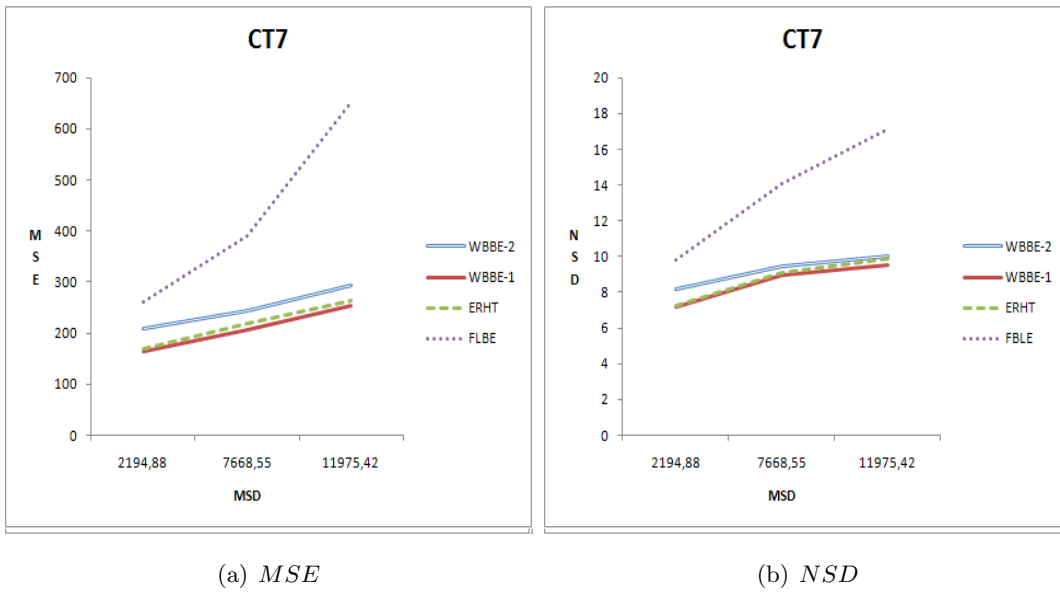


FIGURE 5.9 – Erreurs *MSE* et *NSD* pour les quatre méthodes de reconstruction appliquées à  $CT_7$ .

deux cycles. Les figures 5.12 et 5.13 montrent les images de ces deux cycles. Les reconstructions ont été faites à l'aide des méthodes *FLBE*, *ERHT* et *WBBE<sub>1</sub>*. Nous ne reportons pas les résultats de la méthode *WBBE<sub>2</sub>* vu que l'inversion donne de meilleurs résultats que le recalage indirect. Dans le premier cycle, l'image  $CT_4^{(1)}$  a été reconstruite à partir des couples  $(CT_1^{(1)}, CT_5^{(1)})$ ,  $(CT_1^{(1)}, CT_6^{(1)})$ ,  $(CT_1^{(1)}, CT_7^{(1)})$ ,  $(CT_2^{(1)}, CT_5^{(1)})$ ,  $(CT_2^{(1)}, CT_6^{(1)})$ ,

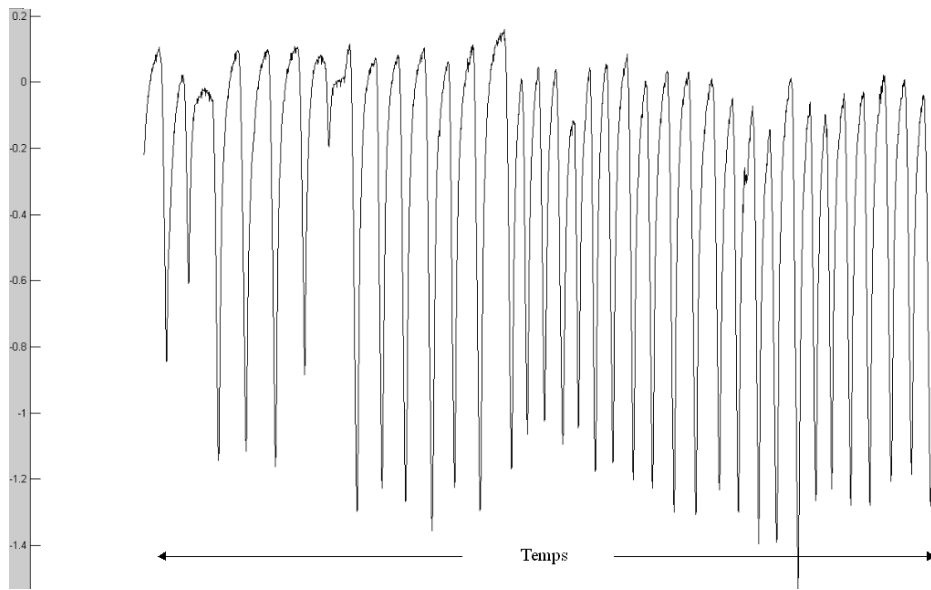


FIGURE 5.10 – Signal respiratoire RPM.

$(CT_2^{(1)}, CT_7^{(1)})$ ,  $(CT_3^{(1)}, CT_5^{(1)})$ ,  $(CT_3^{(1)}, CT_6^{(1)})$ ,  $(CT_3^{(1)}, CT_7^{(1)})$ . Dans le deuxième cycle, l'image  $CT_4^{(2)}$  a été reconstruite à partir des couples  $(CT_1^{(2)}, CT_5^{(2)})$ ,  $(CT_1^{(2)}, CT_6^{(2)})$ ,  $(CT_2^{(2)}, CT_5^{(2)})$ ,  $(CT_2^{(2)}, CT_6^{(2)})$ ,  $(CT_3^{(2)}, CT_5^{(2)})$ ,  $(CT_3^{(2)}, CT_6^{(2)})$ .

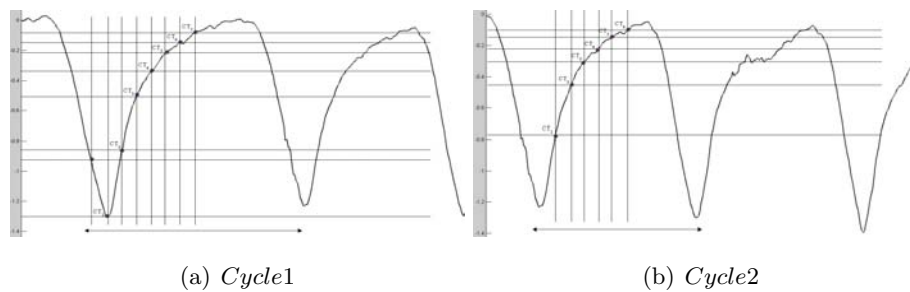


FIGURE 5.11 – Positions des images des deux cycles.

### Inspection visuelle des résultats

Les figures 5.14 et 5.15 montrent une coupe des images  $CT_4^{(1)}$  et  $CT_4^{(2)}$  avec 5 des couples précédemment listés. Les couples correspondant à des distances faibles donnent visiblement les meilleures reconstructions. Le couple  $(CT_3, CT_5)$  aboutit à des images visuellement les plus proches des originales pour les deux cycles.

Cycle 1		Cycle 2	
Image	Amplitude (cm)	Image	Amplitude (cm)
$CT_1^{(1)}$	-1.31	$CT_1^{(2)}$	-0.78
$CT_2^{(1)}$	-0.84	$CT_2^{(2)}$	-0.45
$CT_3^{(1)}$	-0.49	$CT_3^{(2)}$	-0.30
$CT_4^{(1)}$	-0.34	$CT_4^{(2)}$	-0.21
$CT_5^{(1)}$	-0.21	$CT_5^{(2)}$	-0.14
$CT_6^{(1)}$	-0.16	$CT_6^{(2)}$	-0.09
$CT_7^{(1)}$	-0.07		

TABLE 5.4 – Amplitudes des images réelles des deux cycles.

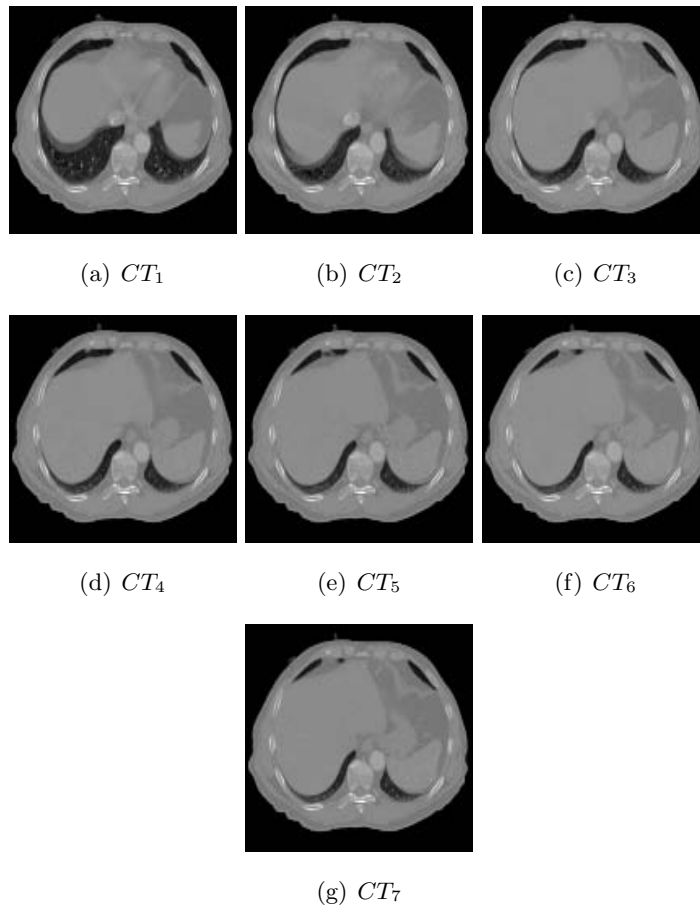


FIGURE 5.12 – Slice 4 des images du cycle 1.

### Evaluation quantitative

Les tableaux 5.5 et 5.7 montrent les mesures du  $MSE$  et  $NSD$  pour ces expérimentations. Les figures 5.16 et 5.17 visualisent les variations de ces mesures par rapport à la distance

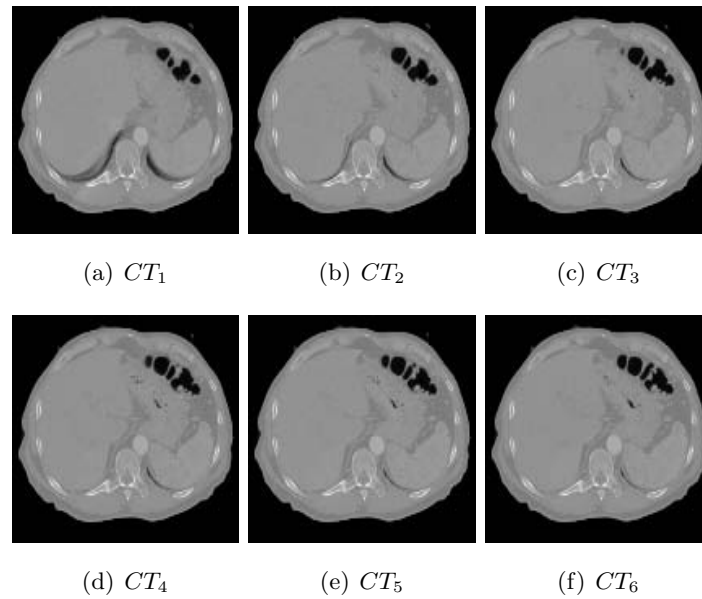


FIGURE 5.13 – Slice 4 des images du cycle 2.

$MSD$  entre les images. Nous constatons que notre méthode  $WBBE_1$  obtient dans tous les cas les meilleurs scores. Les faibles variations sur les erreurs de cette méthode sont dues à la précision du recalage. La méthode  $FLBE$  obtient une précision décroissante avec la distance entre les images bornes comme attendu. La méthode  $ERHT$  obtient des scores instables. Ceci s'explique par le fait que les bords sont mal interpolés.

### Interpolation avec bornes complétées

Afin d'éliminer les problèmes de bord, les auteurs de la méthode  $ERHT$  proposent de compléter les images bornes avant interpolation. Soit  $v$  le volume cible auquel on souhaite reconstruire  $I^p(v)$ . Soient  $(I_g^p, I_d^p)$  les bornes de  $I^p$  acquises aux volumes  $(v_g, v_d)$ . Étant donnée la fonction  $NearestImage(\Omega, v)$  qui retourne l'image de  $\Omega$  acquise au volume le plus proche de  $v$ , on définit les images :

$$\begin{aligned}
 I_g^{p-1} &= NearestImage(\Omega_{p-1}, v_g) \\
 I_d^{p-1} &= NearestImage(\Omega_{p-1}, v_d) \\
 I_g^{p+1} &= NearestImage(\Omega_{p+1}, v_g) \\
 I_d^{p+1} &= NearestImage(\Omega_{p+1}, v_d)
 \end{aligned}$$

La méthode de *Ehrhardt* construit les images :

$$\begin{aligned}
 \tilde{I}_g^p &= I_g^{p-1} \oplus I_g^p \oplus I_g^{p+1} \\
 \tilde{I}_d^p &= I_d^{p-1} \oplus I_d^p \oplus I_d^{p+1}
 \end{aligned}$$

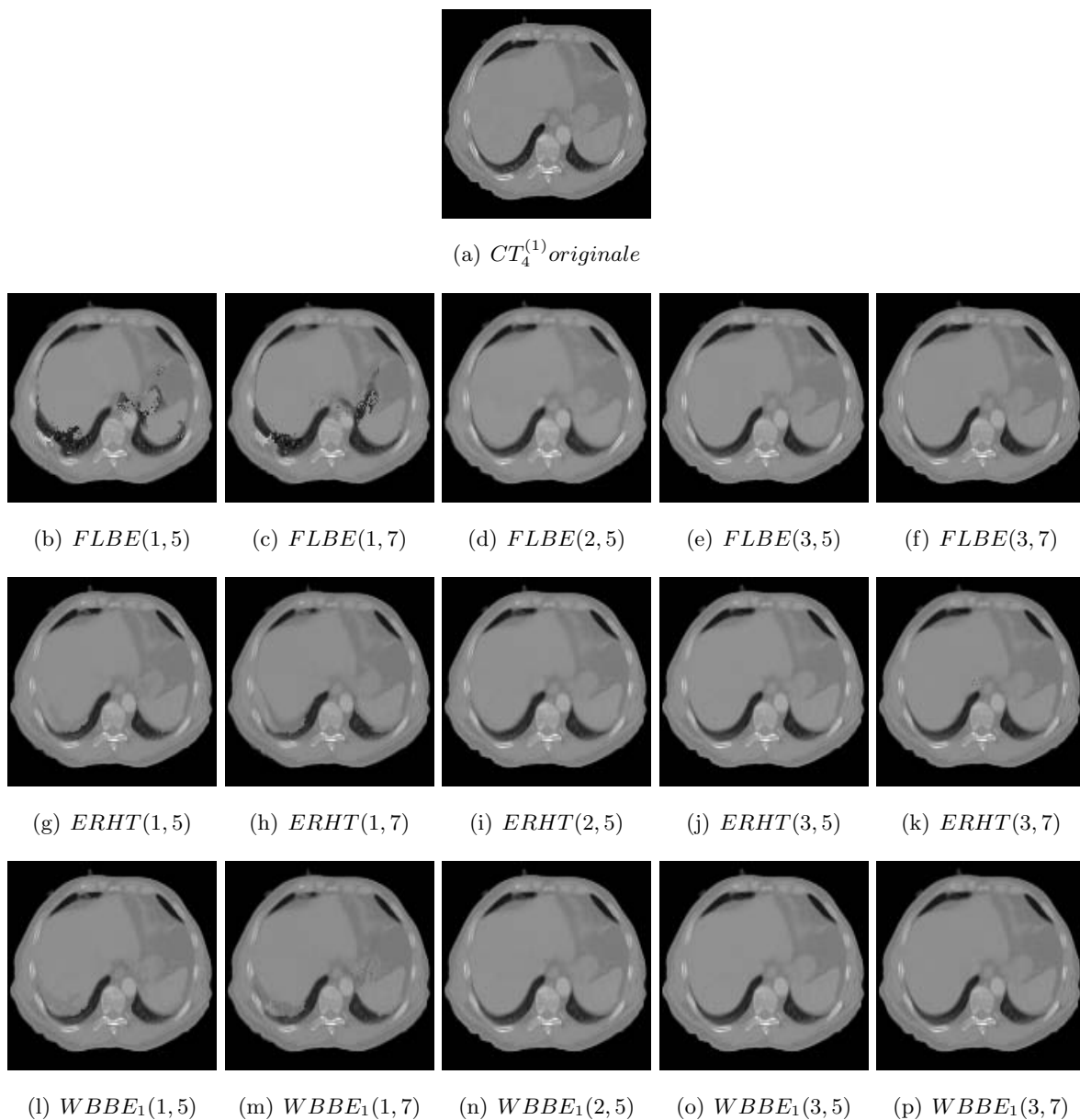


FIGURE 5.14 – Slice 4 de  $CT_4^{(1)}$  reconstruite par les 3 méthodes avec cinq couples d'images bornes.

Ces deux images sont utilisées pour interpoler une image  $\tilde{I}^P$ . L'image désirée  $I^P$  est alors obtenue en extrayant le tiers central. Les bords obtenus peuvent néanmoins contenir des artefacts si les différences  $|v_g^{p-1} - v_g^p|$ ,  $|v_g^{p+1} - v_g^p|$ ,  $|v_d^{p-1} - v_d^p|$ , ou  $|v_d^{p+1} - v_d^p|$  sont importantes. Afin de rester conforme à cette spécification, nous avons conduit les mêmes expérimentations sur le cycle 2 en utilisant cette approche. La figure 5.18 montre une coupe des images  $CT_4^{(2)}$  reconstruites par les différentes méthodes, toutes avec complément des bornes. Les résultats quantitatifs sont représentés dans le tableau 5.7. La figure 5.19 indique le graphique des erreurs



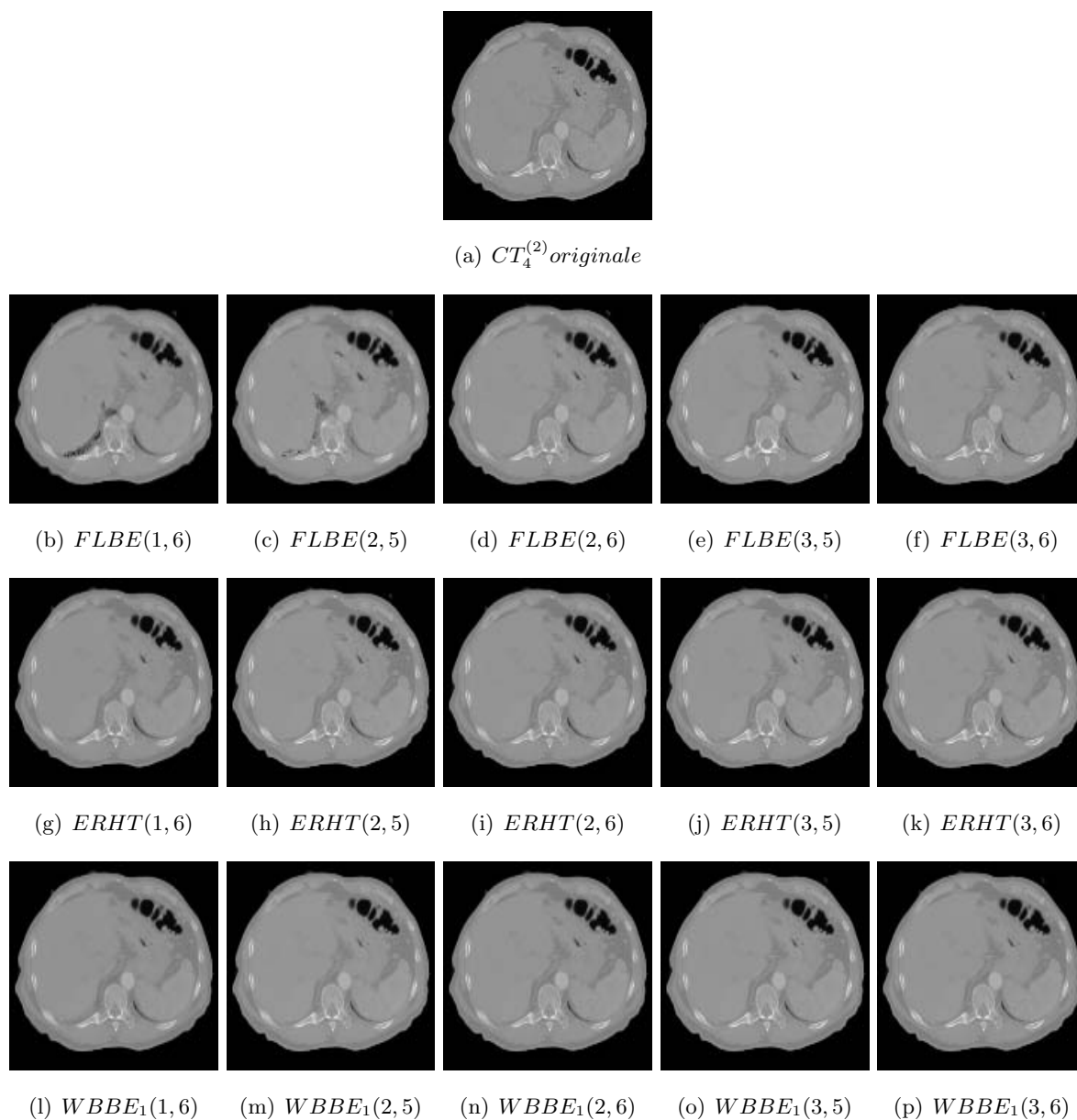


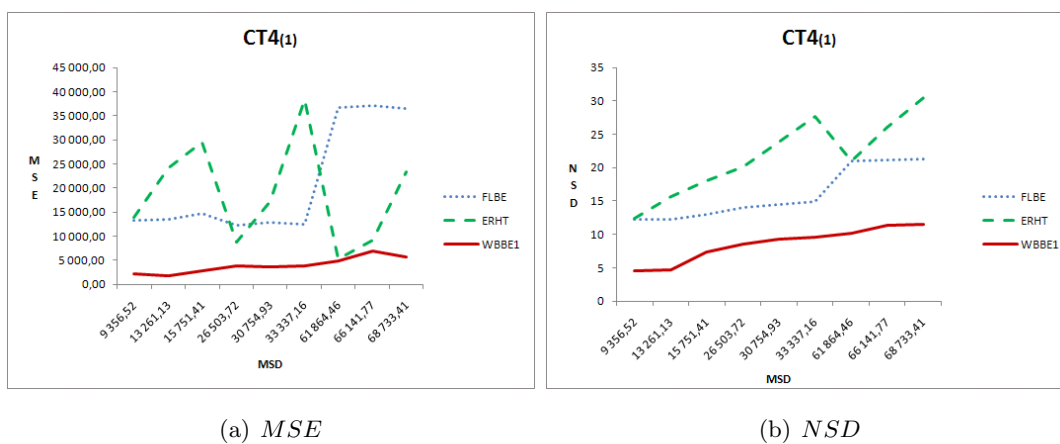
FIGURE 5.15 – Slice 4 de  $CT_4^{(2)}$  reconstruite par les 3 méthodes avec cinq couples d'images bornes.

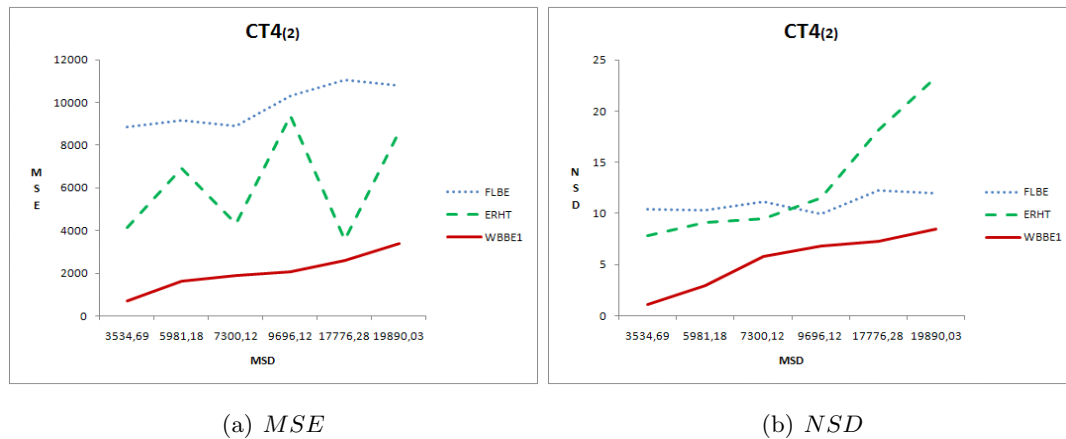
en fonction de la distance des images. Notre méthode  $WBBE_1$  obtient là aussi la meilleure précision. La méthode  $ERHT$  donne des valeurs croissantes en fonction de la distance des images. Ainsi, notre méthode donne de bons résultats sans ou avec concaténation.

couple	$ v_d - v_g $	$\alpha$	MSD	MSE			NSD %		
				FLBE	ERHT	WBBE <sub>1</sub>	FLBE	ERHT	WBBE <sub>1</sub>
(3, 5)	0.28	0.54	9356.52	13320.08	13950.43	2162.19	12.19	12.44	4.60
(3, 6)	0.33	0.45	13261.13	13519.85	24274.80	1781.26	12.29	15.70	4.64
(3, 7)	0.42	0.36	15751.41	14763.36	29580.76	2898.37	12.96	17.98	7.37
(2, 5)	0.63	0.79	26503.72	12363.89	8867.97	3869.70	13.96	20.04	8.48
(2, 6)	0.68	0.74	30754.93	12906.15	17141.86	3565.20	14.53	23.75	9.25
(2, 7)	0.77	0.65	33337.16	12493.01	38323.90	3877.72	14.89	27.61	9.53
(1, 5)	1.10	0.88	61864.46	36699.92	5299.99	4852.43	20.98	21.03	10.14
(1, 6)	1.15	0.84	66141.77	37021.13	9143.83	6904.03	21.22	26.11	11.31
(1, 7)	1.24	0.78	68733.41	36597.20	23371.12	5724.61	21.32	30.56	11.50

TABLE 5.5 – Les erreurs  $MSE$  et  $NSD$  de la reconstruction de  $CT_4^{(1)}$  avec différents couples.

couple	$ v_d - v_g $	$\alpha$	MSD	MSE			NSD %		
				FLBE	ERHT	WBBE <sub>1</sub>	FLBE	ERHT	WBBE <sub>1</sub>
(3, 5)	0.16	0.56	3534.69	8835.86	4125.26	708.16	10.43	7.82	1.10
(3, 6)	0.21	0.43	5981.18	9152.61	6934.59	1631.89	10.32	9.10	2.95
(2, 5)	0.31	0.77	7300.12	8916.87	4307.07	1876.27	11.13	9.50	5.77
(2, 6)	0.36	0.67	9696.12	10320.93	9367.38	2086.06	9.94	11.55	6.78
(1, 5)	0.64	0.89	17776.28	11072.81	3550.66	2597.95	12.24	18.13	7.29
(1, 6)	0.69	0.83	19890.03	10807.71	8635.03	3386.62	11.95	23.31	8.50

TABLE 5.6 – Les erreurs  $MSE$  et  $NSD$  de la reconstruction de  $CT_4^{(2)}$  avec différents couples.(a)  $MSE$ (b)  $NSD$ FIGURE 5.16 – Erreurs  $MSE$  et  $NSD$  pour les trois méthodes de reconstruction appliquées à  $CT_4^{(1)}$ .

FIGURE 5.17 – Erreurs  $MSE$  et  $NSD$  pour les trois méthodes de reconstruction appliquées à  $CT_4^{(2)}$ .

couple	$ v_d - v_g $	$\alpha$	MSD	MSE			NSD %		
				FLBE	ERHT	WBBE <sub>1</sub>	FLBE	ERHT	WBBE <sub>1</sub>
(3.5)	0.16	0.56	3534.69	1013.59	626.53	627.72	1.76	1.12	1.13
(3.6)	0.21	0.43	5981.18	966.30	779.66	765.24	1.66	1.43	1.43
(2.5)	0.31	0.77	7300.12	5453.33	1684.37	1452.89	7.71	3.02	2.60
(2.6)	0.36	0.67	9696.12	5579.22	2686.84	2231.40	7.72	4.67	4.07
(1.5)	0.64	0.89	17776.28	9051.47	1635.30	1447.55	11.19	3.43	2.97
(1.6)	0.69	0.83	19890.03	9661.23	3058.37	2596.81	10.90	6.11	5.29

TABLE 5.7 – Les erreurs  $MSE$  et  $NSD$  de la reconstruction de  $CT_4^{(2)}$  avec différents couples.

### 5.6.2 Evaluation de la reconstruction TDM-4D

La méthode de reconstruction TDM-4D a été évaluée sur les images réelles décrites ci-dessus. Le traitement du signal a abouti à la détermination de 11 cycles valides. Une image TDM-3D du corps a été reconstruite pour l'amplitude  $-0.05cm$  (Fig. 5.23). Huit cycles étaient valides 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11. Quatre images étaient manquantes aux cycles 3, 6, 8, 9. Nous avons généré les images manquantes à l'aide des méthodes  $FLBE$ ,  $ERHT$  et  $WBBE_1$ . La figure 5.21 montre une coupe des images à concaténer pour les deux amplitudes. L'image a été reconstruite (algorithme 4) en concaténant les images des différents cycles. L'objectif a été de comparer les performances de quatre méthodes : le logiciel Advantage 4D de General Electric utilisé en clinique ( $AD4D$ );  $FLBE$ ,  $ERHT$  et  $WBBE_1$  présentées ci-haut. La figure 5.22 montre une coupe de l'image reconstruite. On observe des discontinuités importantes dans les images  $AD4D$ . Les trois autres méthodes donnent une image relativement lisse.

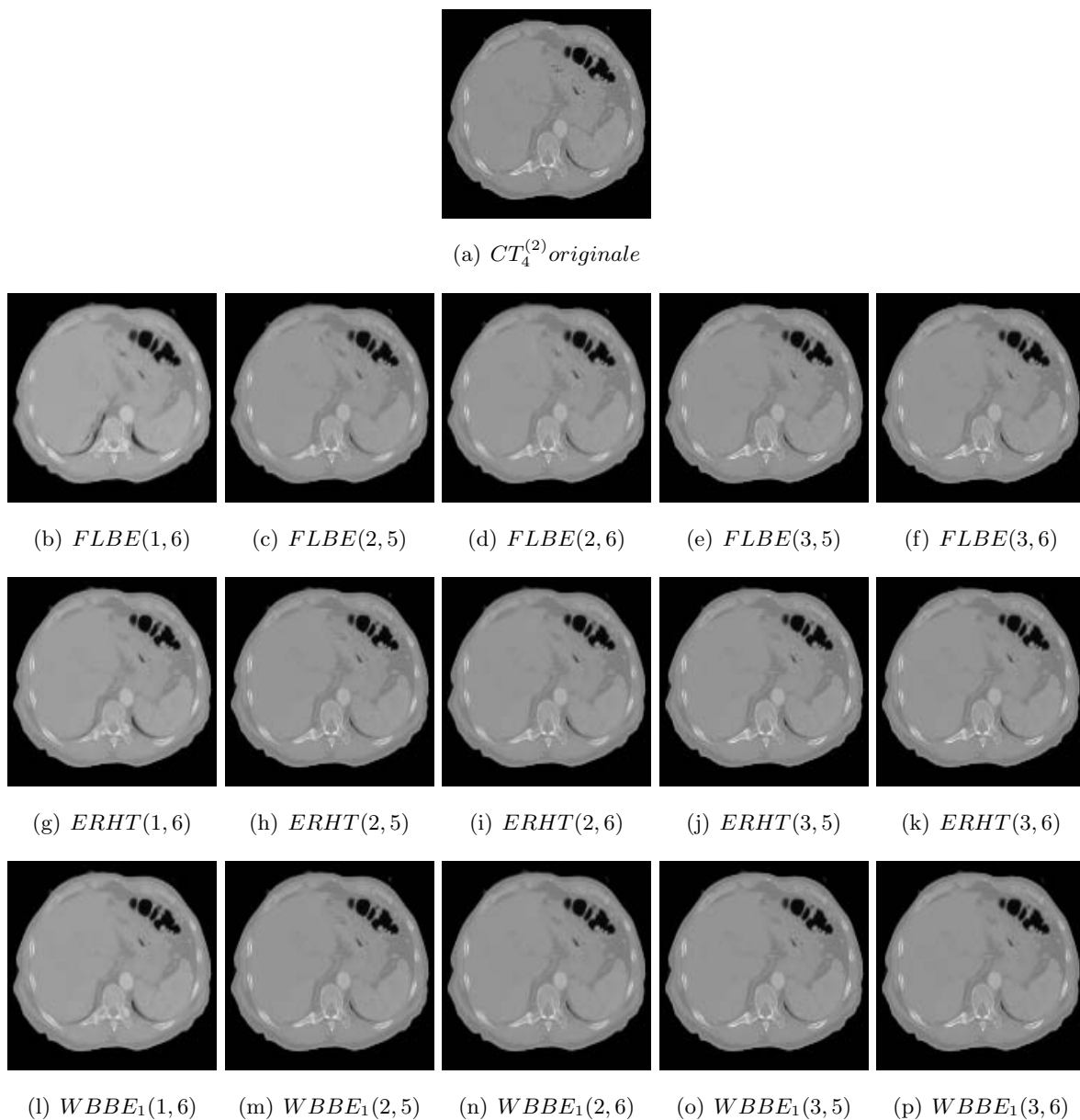


FIGURE 5.18 – Slice 4 de  $CT_4^{(2)}$  reconstruite avec complément des images bornes.

Nous avons évalué quantitativement ces résultats à l'aide de la mesure de disparité des coupes successives (*Mean Square Slice Distance*) [Ehrhardt *et al.*, 2007]. Cette mesure évalue l'erreur de *continuité* entre coupes adjacentes d'une image. Concrètement, on note la distance entre deux coupes adjacentes

$$MSD(I, k) = \frac{1}{N * M} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M [I(i, j, k) - I(i, j, k - 1)]^2$$

$N$  et  $M$  étant les dimensions d'une coupe (dans notre cas  $N = M = 512$ ). On définit la

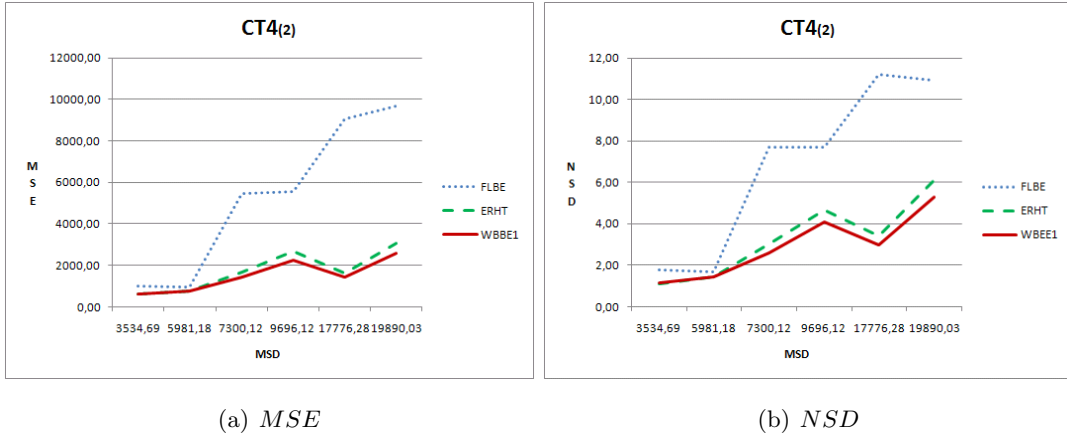


FIGURE 5.19 – Erreurs  $MSE$  et  $NSD$  de la reconstruction de  $CT_4^{(2)}$  avec complément de bornes.

mesure *Mean Square Slice Distance* d'une image  $I$  ayant  $K$  coupes (dans notre cas  $K = 8$  pour les TDM locales et  $K = 64$  pour la TDM globale) :

$$MSSD(I, s) = \frac{1}{K/s} \sum_{\substack{k=2 \\ k \bmod s = 0}}^K MSD(I, k)$$

Le paramètre  $s$  permet de varier le pas des couples de coupes à comparer. Soient  $I^{(p)}(v)$ ,  $1 < p < P$  les images à concaténer pour former  $I(v)$ . Parmi celles-ci, on note  $\overset{\bullet}{I}^{(p)}(v)$ ,  $1 < p < P_1$  les images existantes et  $\overset{\circ}{I}^{(p)}(v)$ ,  $1 < p < P_2$  celles générées, avec  $P_1 + P_2 = P$ . On calcule la distance moyenne inter-slice dans les images existantes ( $MSSD^{reel}$ ) :

$$MSSD^{reel}(v) = \frac{1}{P_1} \sum_{p=1}^{P_1} MSSD\left(\overset{\bullet}{I}^{(p)}(v), 1\right)$$

On définit ( $MSSD^{junc}$ ) comme étant la distance moyenne entre coupes aux jonctions de concaténation de toutes les images  $I^{(p)}(v)$ ,  $1 < p < P$ . C'est aussi la distance  $MSSD$  à un pas 8 de l'image globale reconstruite ( $I(v)$ ) :

$$MSSD^{junc}(v) = MSSD(I(v), 8)$$

On redéfinit l'erreur de continuité  $ICE$  (*Image Continuity Error*) :

$$ICE(v) = \left| MSSD^{junc}(v) - MSSD^{reel}(v) \right|$$

Quand les images concaténées sont générées avec précision au volume  $v$ ,  $ICE$  serait proche de zéro. Une grande valeur de  $ICE$  indique que les jonctions entre les coupes au niveau des

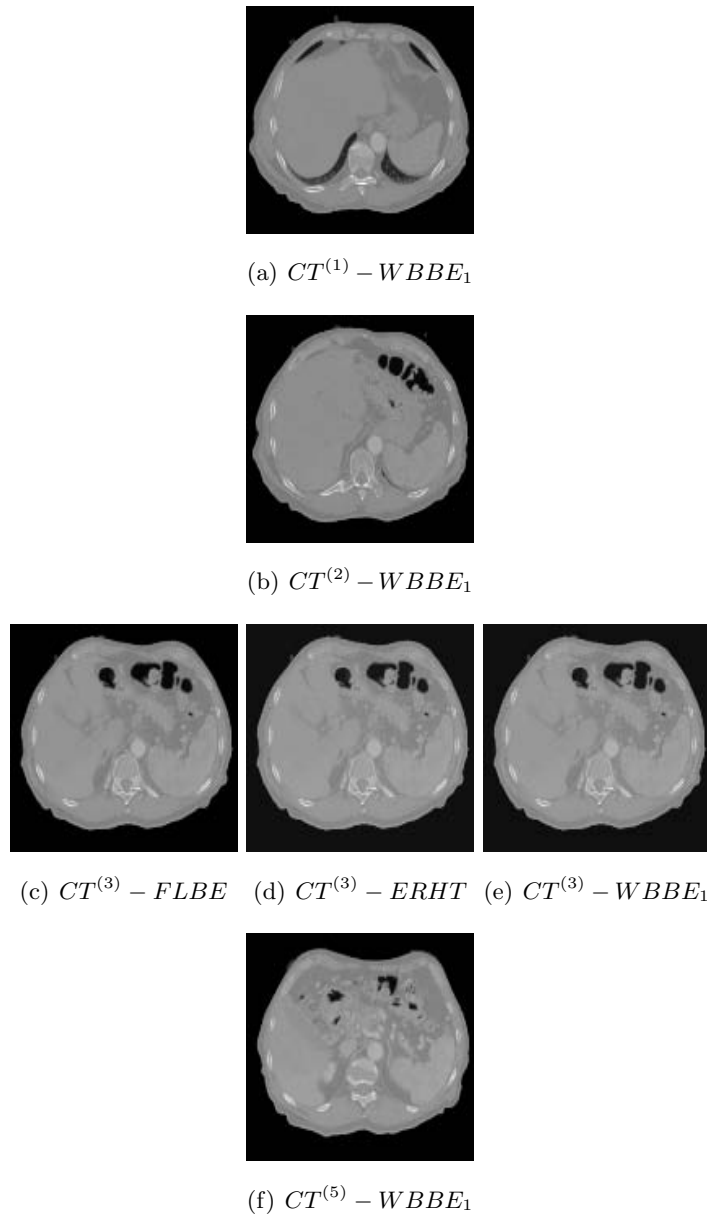


FIGURE 5.20 – Une coupe des images à concaténer à l'amplitude  $-0.05cm$  (cycle 1, 2, 3, 5).

concaténations présentent des disparités plus importantes qu'entre les coupes adjacentes dans les images acquises. Le tableau 5.8 présente les mesures pour les quatre méthodes considérées. On constate une meilleure précision pour notre méthode  $WBBE_1$ . La méthode  $FLBE$  donne des résultats plus précis que ceux de  $ERHT$ . Cela vient du fait que les images interpolées étaient toutes assez proches de la borne gauche.

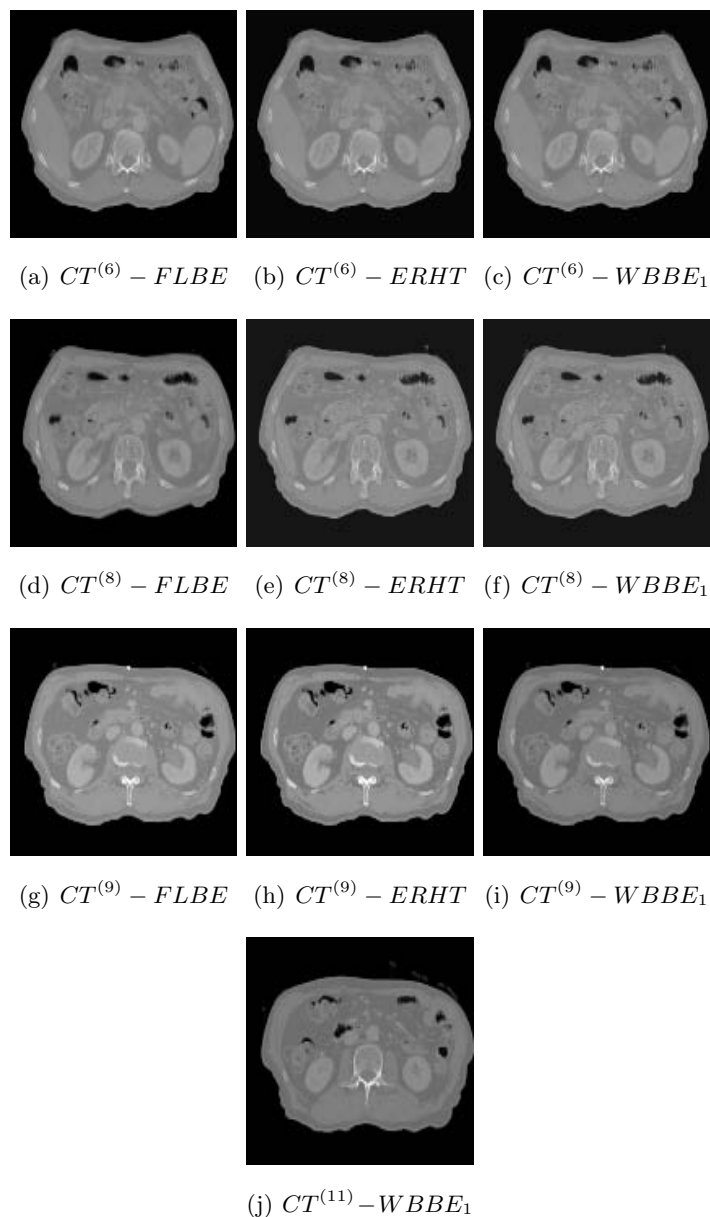


FIGURE 5.21 – Suite des images à concaténer à l'amplitude  $-0.05cm$  (cycle 6, 8, 9, 11).

## 5.7 Conclusion

Ce chapitre a abordé le problème des artéfacts respiratoires dans l'imagerie tomographique (TDM). Nous nous sommes focalisés sur l'approche de reconstruction TDM en quatre dimensions (ou simplement TDM-4D) pour prendre en considération le mouvement respiratoire. Les méthodes de la littérature ont été classées en trois grandes catégories : méthodes qui procèdent par mesure du signal respiratoire, méthodes basées sur l'estimation du mouve-

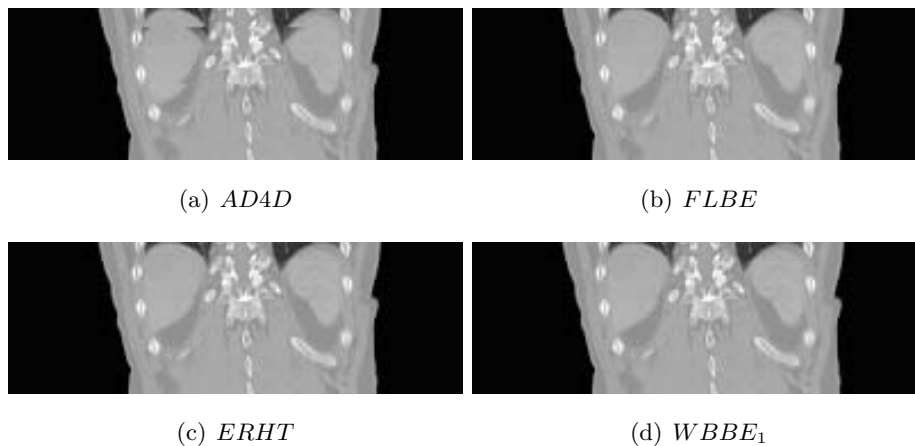


FIGURE 5.22 – Une coupe coronale des images reconstruites à  $-0.05cm$ .

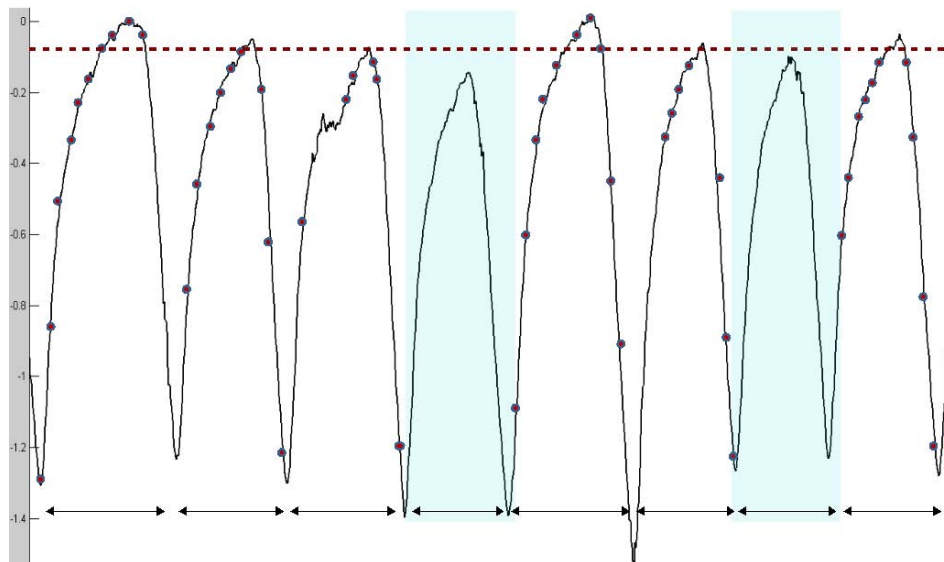


FIGURE 5.23 – Aperçu du signal et des images au niveau respiratoire  $0.05cm$ .

ment sans mesure directe, et les méthodes qui tentent de générer les images à partir d'autres modalités. Les travaux représentatifs dans chacune des catégories ont été reportés. Nous avons ensuite proposé notre méthode de reconstruction TDM-4D. Celle-ci se fonde sur l'acquisition par un scanner synchronisé à un spiromètre. Les données sont les images acquises en mode ciné étiquetées par leur volume respiratoire mesuré. La méthode a été présentée en deux étapes : génération d'images manquantes, et reconstruction 4D. Tout d'abord, nous avons détaillé la méthode de génération d'images manquantes. Deux hypothèses nécessaires à la validité de notre méthode ont été posées : l'hypothèse de la cause respiratoire des déformations observées, et l'hypothèse de la colinéarité des déplacements entre deux volumes respiratoires.



Amplitude (cm)	Phase	$MSSD^{reel}$	$MSSD^{junc}$				ICE			
			AD4D	ERHT	FLBE	WBBE <sub>1</sub>	AD4D	ERHT	FLBE	WBBE <sub>1</sub>
0.05	60%	1677.50	4349.51	3020.15	2990.80	2735.00	2672.01	1342.65	1313.30	1057.50

TABLE 5.8 – Erreur ICE de l’image reconstruite par les différentes méthodes.

Étant donné un volume respiratoire cible quelconque, la méthode interpole une image TDM à une position de la table en utilisant les images acquises à la même position. Plus précisément, la méthode crée l’image manquante à partir de deux images acquises à deux autres volumes respiratoires. Les deux images sont recalées pour obtenir les champs de vecteurs direct et inverse. Ces champs sont pondérés par la variation relative du volume entre la cible et les bornes pour obtenir les *champs proportionnels gauche et droit*. Trois méthodes d’estimation de l’image inconnue ont été décrites :

- l’application inverse du champ proportionnel gauche (*FLBE : Full Left Backward Estimation*)
- l’application inverse du champ proportionnel droit (*FRBE : Full Right Backward Estimation*)
- la reconstruction par une approche pondérée (*WBBE : Weighted Bidirectional Backward Estimation*).

Nous avons montré que les deux premières ne sont pas valides séparément car elles ne respectent pas la propriété des bornes. Alors, la troisième a été proposée pour estimer d’une manière cohérente l’image manquante. Celle-ci a par la suite été déclinée en deux versions selon la manière dont le champ inverse est obtenu : 1) par inversion du champ direct ( $WBBE_1$ ), 2) par recalage indirect ( $WBBE_2$ ) L’algorithme de reconstruction 4D a ensuite été présenté. Celui-ci traite chaque niveau respiratoire déterminé par la phase de *binning*. Une image est générée pour chaque position de la table au volume moyen du niveau, et cela pour les deux phases d’inspiration et d’expiration. Les images générées sont concaténées pour former une image TDM du corps entier à chaque niveau respiratoire.

La méthode de validation a été décrite et les résultats analysés. Deux expérimentations ont servi à la validation de la génération des images manquantes : des simulations NCAT et des images réelles synchronisées au *RPM*. Dans la première, nous avons généré des images pour un cycle régulier de 5 secondes. Les tests faits sur les neuf images de la phase d’inspiration ont été présentés. Deux images ont été estimées à partir de différents couples formés des sept autres. La reconstruction a été effectuée à l’aide de trois méthodes : l’application inverse gauche (*FLBE*), la méthode *ERHT* représentative de la littérature, et notre méthode (*WBBE*) avec ses deux versions. La précision de la génération a été mesurée à l’aide de deux indicateurs quantitatifs : l’erreur quadratique moyenne (*MSE*) et le nombre de pixels différents (*NSD* :

Number of Sites Disagreements). Deux conclusions ont été tirées : 1) la méthode *FLBE*, ne respectant pas la propriété des bornes, produit des résultats imprécis ; 2) les deux autres méthodes (*Ehrhardt* et la notre) produisent des scores monotones par rapport à la distance entre les images. Notre méthode *WBBE<sub>1</sub>* aboutit à une meilleure précision. Les tests sur des images réelles ont été de deux ordres. Premièrement, nous avons testé la précision de notre méthode à générer les images manquantes. Plusieurs images ont été générées à partir de leurs voisines et comparées à la vérité terrain. La reconstruction a été effectuée avec les trois méthodes et les indicateurs quantitatifs ont été calculés. Les résultats confirment ceux de la simulation. Par ailleurs, nous avons reconstruit une image entière à la phase 60%. Les résultats obtenus par les trois méthodes ont été comparés à la reconstruction faite par le système clinique *Advantage4D*. L'erreur de discontinuité des tissus entre coupes a été mesurée et utilisée comme base de comparaison. Les résultats montrent la bonne précision de notre méthode.

Ce chapitre nous permet donc de reconstruire une image anatomique du corps à chaque niveau respiratoire. Ces images ont une utilité directe car elles permettent de déterminer la trajectoire de la tumeur sous l'effet de la respiration. Ceci peut se faire par segmentation de la zone d'intérêt dans chaque image. L'interpolation judicieuse des positions à chaque niveau permet de déterminer la trajectoire. Cette information serait d'un intérêt certain aussi bien en diagnostic qu'en radiothérapie. Mais dans cette thèse, les images reconstruites nous servent à la compensation du mouvement dans l'imagerie de tomographie par émission de positons (TEP). En effet, nous nous servons de ces images pour corriger l'atténuation et estimer le mouvement. Ainsi, nous proposons de corriger l'atténuation sur les données de chaque bin respiratoire TEP à l'aide de l'image TDM correspondante. Par ailleurs, nous estimons le mouvement entre niveaux respiratoires par recalage des images correspondantes. Les transformations obtenues sont incorporées dans le processus de reconstruction tomographique pour éliminer les artéfacts respiratoires et obtenir une image TEP plus précise. Le chapitre 6 détaille cette approche.

## Chapitre 6

# Reconstruction TEP par compensation de mouvement

### 6.1 Introduction

L'objectif final de cette thèse est de proposer une méthode de reconstruction TEP-4D. Nous supposons disposer des données suivantes.

- Un ensemble de niveaux respiratoires représentant une partition du temps d'acquisition en bins (chapitre 3).
- Un tri respiratoire des données TEP organisées en projections par niveau respiratoire (chapitre 3).
- Une image TDM du corps à chaque niveau respiratoire (chapitre 5).
- Un modèle de mouvement thoracique exprimant les déformations directes et inverses entre tout couple de niveaux respiratoires (chapitre 4).

L'idée est de reconstruire une image TEP du corps à chaque niveau respiratoire avec l'ensemble des données TEP acquises. Ces images doivent être compensées en mouvement respiratoire.

Ce chapitre commence par une revue générale des principes, méthodes et techniques principales de la reconstruction en tomographie par émission (section 6.2). L'accent est mis sur les méthodes itératives statistiques et la régularisation bayésienne dont nous faisons usage. Les techniques de correction d'atténuation sont aussi décrites. Un état de l'art des techniques de compensation de mouvement respiratoire dans les images TEP est présenté en section 6.3. Notre méthode est présentée dans la section 6.4. Celle-ci consiste à résoudre par un algorithme itératif un seul système global, dont la matrice est transformée, pour reconstruire une image du corps à un niveau respiratoire à partir de toutes les données TEP acquises. La transformation de la matrice étant un problème pratique difficile, nous proposons en section 6.5

un algorithme simple pour rendre faisable l'application d'un champ de vecteurs dense à une matrice creuse. Des expérimentations sur des données de synthèses et des données de fantômes sont présentées en section 6.6.

## 6.2 De la reconstruction tomographique

La transformée de Radon est le principe fondateur de l'imagerie par tomographie. Notre présentation de la reconstruction tomographique commence par cet opérateur de base pour des raisons de clarté.

**Définition** (*Transformée de Radon*) Sans perte de généralité, considérons une fonction  $f(x, y)$  définie de  $\mathbb{R}^2$  dans  $\mathbb{R}$ . La transformée de Radon de  $f$  dans la direction  $(\phi)$  est définie par :

$$p(s, \phi) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y, z) \delta(x \cos \phi + y \sin \phi - s) dx dy \quad (6.1)$$

En 2D, l'application de cette transformée à une surface quelconque aboutit à calculer son intégrale ligne selon toutes les directions  $\phi \in [0, \pi]$ ,  $s \in [-\infty, +\infty]$  (Fig.6.1). La fonction  $p(s, \phi)$  est nommée *sinogramme*.

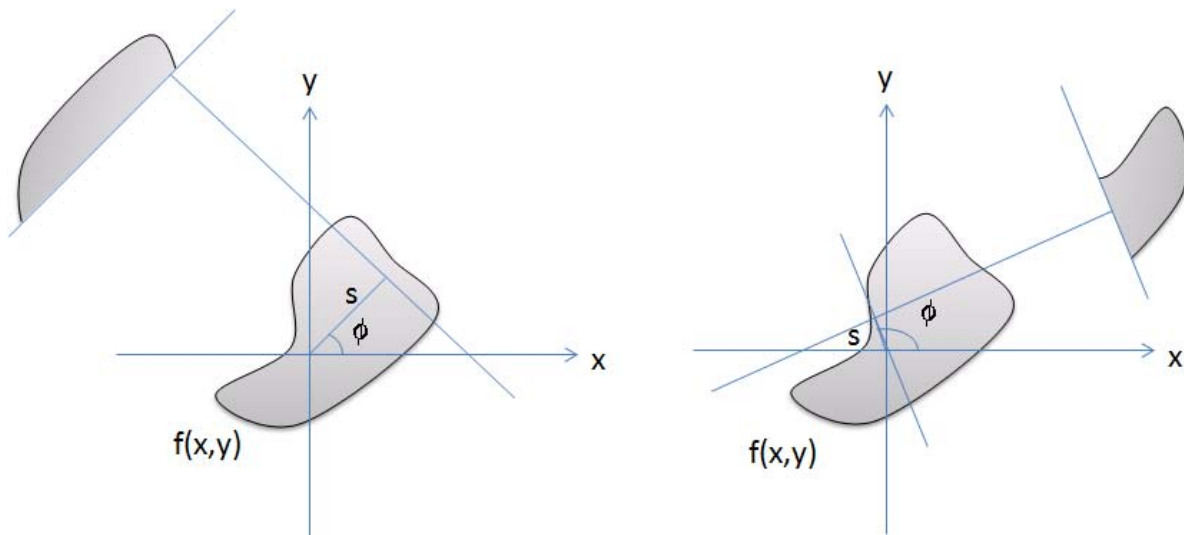


FIGURE 6.1 – Projection d'un objet selon l'angle  $\phi$ .

C'est cela même le principe des tomographes. Un tomographe est formellement vu comme un appareil qui mesure, à l'aide de la propagation d'un rayonnement, les intégrales lignes du corps. La reconstruction tomographique consiste donc à résoudre l'inverse de Radon. Autrement dit, retrouver  $f(x, y)$  à partir de ses sinogrammes  $p(s, \phi)$ . Une solution analytique

existe pour ce problème. Cependant, vu l'état discret et bruité des données, des méthodes itératives ont été développées. Dans ce qui suit, nous passons en revue quelques méthodes de reconstruction et leurs caractéristiques. Plusieurs utilisent l'opérateur de rétroprojection.

**Définition (Rétroprojection)** Disposant de l'ensemble des projections, l'opération de rétroprojection consiste à calculer  $\hat{f}(x, y)$  par propagation des sinogrammes le long des directions de leur mesure.

$$\hat{f}(x, y) = \int_0^\pi p(x \cos \phi + y \sin \phi, \phi) d\phi \quad (6.2)$$

Il a été démontré que  $\hat{f}(x, y)$  est une forme dégradée de  $f(x, y)$ .

### 6.2.1 Méthodes analytiques

La solution analytique de l'inverse de Radon se fonde sur le théorème de la coupe centrale. Soit  $P(\nu, \phi)$  la transformée de Fourier unidimensionnelle de  $p(s, \phi)$ . Soit  $F(\nu_x, \nu_y)$  la transformée de Fourier de  $f(x, y)$ . Ce théorème stipule que  $P(\nu, \phi) = F(\nu \cos \phi, \nu \sin \phi)$ .

**Reconstruction Fourier** : En appliquant directement le théorème de la coupe centrale, la reconstruction directe par Fourier consiste à calculer  $f(x, y)$  par la transformée inverse de Fourier de  $P(\nu, \phi)$ . Cette méthode est très peu robuste au bruit.

**Reconstruction par rétroprojection filtrée** : Cette méthode se base sur la propriété de symétrie de  $P(\nu, \phi)$  dans l'espace de Fourier. Il a été démontré que la fonction  $f(x, y)$  peut être obtenue par rétroprojection des sinogrammes filtrés. Cela s'exprime comme suit :

$$f(x, y) = \int_0^\pi p(s, \phi) \otimes h(s) d\phi \quad (6.3)$$

où  $h(s)$  est le noyau d'un filtre et  $\otimes$  est l'opérateur de convolution. En théorie,  $h(s)$  est le filtre rampe ; cependant celui-ci amplifie les hautes fréquences et par conséquent augmente le bruit. En pratique, il est souvent combiné à un filtre passe-bas comme Hann ou Butterworth. Cette méthode se généralise en 3D par application du filtre de Colsher [Colsher, 1980].

Les méthodes analytiques présentent l'intérêt d'être rapides, faciles à mettre en œuvre. Elles donnent des résultats satisfaisant dans le cas de fixations relativement homogènes. Elles sont en revanche peu robustes et mal adaptées aux données discrètes. En effet, dans le cas où le nombre de projections est faible, la rétroprojection filtrée est inapplicable.

### 6.2.2 Méthodes itératives

Ces méthodes ont été développées pour permettre la reconstruction en situation de données discrètes, bruitées et de densité relativement faible. Elles sont adaptées pour prendre en considération le modèle géométrique d'acquisition et les phénomènes physiques tels que l'atténuation et la diffusion. L'idée sous-jacente est de formuler le problème de la transformée de Radon sous une forme matricielle. Considérons encore une fois, sans perte de généralité, la situation d'une image en deux dimensions. Soient  $\Delta s$  et  $\Delta\phi$  les pas d'échantillonnage de  $s$  et  $\phi$ , respectivement. Si  $r$  est le rayon du champ de vu du capteur,  $N_s = \frac{r}{\Delta s}$  et  $N_\phi = \frac{\pi}{\Delta\phi}$ , le nombre de sinogrammes serait  $S = N_\phi \times N_s$ . Ces sinogrammes sont souvent organisés sous forme d'une matrice, où dans chaque ligne correspondant à un angle  $\phi$  on dispose les nombres de projections (ou coïncidences) selon les différentes lignes de projection parallèles (ou LOR). Posons  $\vec{p}$  le vecteur colonne de toutes ces projections :  $p_i = p((i \bmod N_s)\Delta s, (i/N_s)\Delta\phi)$ . Considérons que  $\Delta x$  et  $\Delta y$  soient les pas d'échantillonnage du capteur respectivement dans les directions  $x$  et  $y$ , avec  $N = N_x \times N_y$  la taille de l'image  $f$  à reconstruire. Posant cette image sous forme d'un vecteur colonne  $\vec{f}$ , avec  $f_j$  le pixel  $f(j \bmod N_y, j/N_s)$ . Soit  $A$  la matrice de dimensions  $(S \times N)$ , où  $a_{ij}$  est la probabilité que la projection  $p_i$  provient du pixel  $f_j$ . Le problème de la projection tomographique peut alors s'écrire :

$$\vec{p} = A\vec{f} + \epsilon \quad (6.4)$$

où  $\epsilon$  est un bruit additif. Par ailleurs,  $A$  peut aussi inclure une modélisation du phénomène d'atténuation.

Partant de ce principe, la reconstruction tomographique consiste à déterminer  $\vec{f}$  en résolvant le système 6.4. Cependant, la résolution directe de ce système n'est pas possible car  $A$  est rectangulaire et contient des valeurs singulières très petites. Le système est donc mal-conditionné. Deux familles d'algorithmes itératifs ont été proposées pour résoudre ce problème : algébriques et statistiques.

**Méthodes algébriques** : *ART* (Algebraic Reconstruction Technique) a été la première méthode mise en œuvre [Gordon *et al.*, 1970]. Les équations du système 6.4 sont considérées chacune comme l'équation d'un hyperplan. La solution recherchée est l'intersection de tous les hyperplans. La méthode procède par une double itération. A une itération, la solution obtenue par projection (au sens géométrique) sur l'hyperplan  $i - 1$  est re-projetée sur l'hyperplan  $i$  :

$$\vec{f}^{(i)} = \vec{f}^{(i-1)} - \frac{\vec{a}_i \cdot \vec{f}^{(i-1)} - p_i}{\vec{a}_i \cdot \vec{a}_i} \vec{a}_i \quad (6.5)$$

Ici,  $\vec{a}_i$  est la ligne  $i$  de la matrice  $A$  et  $\cdot$  est le produit scalaire. La solution obtenue par projection sur le dernier plan est réutilisée pour l'itération globale suivante (en repartant de l'hyperplan 1 de nouveau). Il a été démontré que l'algorithme converge vers la solution si elle existe. Cependant, il est très sensible au bruit. Plusieurs améliorations ont été proposées (principalement *SIRT* et *SART* et leurs variantes). Celles-ci ont porté soit sur la réduction de la complexité de l'algorithme soit sur la tentative de réduire le bruit. Cependant, ces méthodes ne considèrent pas le caractère stochastique des données et ne peuvent donc pas éliminer le bruit et les artéfacts.

**Méthodes statistiques** : Ces méthodes se fondent sur la modélisation du phénomène aléatoire des détections. La reconstruction est formulée comme un problème d'optimisation. La fonction à optimiser mesure la similarité entre les projections réelles et les projections obtenues par reconstruction. Plusieurs méthodes statistiques ont été proposées dans la littérature. Elles diffèrent par le critère à optimiser et l'algorithme d'optimisation. Parmi celles-ci, ML-EM est l'algorithme le plus utilisé en tomographie par émission.

### 6.2.2.1 Algorithme ML-EM

Dans [Rockmore and Macovski, 1976], les auteurs ont introduit la distribution de Poisson ( $g$ ) pour modéliser les détections. Sous cette hypothèse, les auteurs ont proposé le log du maximum de vraisemblance comme fonction de coût :

$$\hat{\ell}(f|p) = \sum_{i=1}^S \ln(g(p_i|f)) \quad (6.6)$$

L'algorithme espérance-maximisation (EM - Expectation Maximization) est utilisé pour déterminer le maximum de vraisemblance. L'itération de cet algorithme consiste à mettre à jour l'image en la multipliant par l'erreur d'estimation des projections :

$$f_j^{(n+1)} = \frac{f_j^{(n)}}{\sum_{i=1}^S a_{ij}} \sum_{i=1}^S \frac{a_{ij} p_i}{\sum_{l=1}^N a_{il} f_l^{(n)}} \quad (6.7)$$

Dans l'équation 6.7, on reconnaît la projection directe  $\sum_{k=1}^N a_{ik} f_k^{(n)}$ , et la rétroprojection  $\sum_{i=1}^S a_{ij} p_i$ . Cet algorithme produit une image dans laquelle le bruit augmente avec les itérations. De plus, le calcul à chaque itération d'une projection directe et d'une rétroprojection rend l'algorithme lent. L'algorithme *OSEM* (Ordered Subsets Expectation Maximization) a été proposé par Hudson et al. [Hudson and Larkin, 1994] pour améliorer le temps de calcul de ML-EM. Il procède par organisation des projections en sous-ensembles.

L'algorithme ML-EM est appliqué à chaque sous-ensemble. Il a été démontré qu'avec une partition en  $B$  blocs, l'image obtenue à une itération est équivalente à celle obtenue par  $ML - EM$  après  $B$  itérations. Les projections sont souvent partitionnées en blocs disjoints, habituellement par vue ou angle azimutal. Cependant, la sensibilité au bruit augmente avec le nombre de blocs.

Par ailleurs, Parra et al [Parra and Barrett, 1998] ont proposé une adaptation de l'algorithme EM aux données en mode liste :

$$f_j^{(n+1)} = \frac{f_j^{(n)}}{\sum_{i=1}^S a_{ij}} \sum_{i=1}^{S_{coin}} \frac{a_{ij}}{\sum_{l=1}^N a_{il} f_l^{(n)}} \quad (6.8)$$

où  $S_{coin}$  est le nombre de coïncidences. Finalement, Reader [Reader *et al.*, 2002] a proposé une version plus rapide nommée One-pass-List mode Expectation Maximization (OPL-EM).

Remarquons, enfin, que la reconstruction 3D peut être effectuée directement avec les algorithmes itératifs (ex. ML-EM). Afin de réduire le temps de calcul, des méthodes de réorganisation de données permettent de créer des projections 2D à partir des données 3D. Des algorithmes 2D peuvent alors être appliqués. Ces approches se nomment techniques de rebinning. Citons, l'algorithme Single Slice Rebinning (SSRB) [Daube and Muehllehner, 1987], l'algorithme Multi Slice Rebinning (MSRB) [Lewitt *et al.*, 1994], et l'algorithme Fourier Rebinning (FORE) [Defrise *et al.*, 1997].

### 6.2.2.2 Régularisation

Par ailleurs, différentes méthodes de régularisation ont été proposées pour réduire le bruit. Les approches par filtrage [Silverman *et al.*, 1990] procède par lissage de l'image à l'itération courante. Dans ce sens, Jacobson et al [Jacobson *et al.*, 2000] ont introduit l'algorithme "Inter-update Metz filtered OSEM" (IMF-OSEM). Il s'agit d'une variante de l'algorithme OSEM qui applique le filtre de Metz à chaque itération. A l'inverse, les approches par régularisation bayésienne introduisent des informations a priori sur l'image. Considérant que  $g(f)$  est la loi qui gouverne la distribution des pixels dans l'image, la fonction de coût pénalisée a une forme générale qui combine la vraisemblance  $\hat{\ell}(f|p)$  et l'a priori de l'image :

$$\Phi(f) = \hat{\ell}(f|p) + \ln(g(f)) \quad (6.9)$$

La reconstruction consiste alors à estimer une image comme maximum a posteriori [Hebert and Leahy, 1989]. Le principe est de sélectionner parmi toutes les solutions possibles (au sens des données) la plus probable en termes de structures attendues. L'information a priori repose souvent sur l'hypothèse que l'image est localement lisse tout en ayant des ruptures d'intensité. Deux principales familles d'information a priori ont été étudiées dans la littérature :



- Indépendance spatiale : les pixels sont supposés comme des variables aléatoires indépendantes. Différentes distributions ont été proposées telles que la distribution normale [Huesman *et al.*, 2000], la distribution Gamma [Lange *et al.*, 1987], et l'entropie maximale [Lalush *et al.*, 2000]. L'information a priori peut être fournie comme une distribution des pixels [Chen *et al.*, 1990a] ou par le moyen d'images anatomiques [Gindi *et al.*, 1993].
- Modèle markovien : les pixels sont considérés comme formant des structures homogènes et sont donc dépendants. Des modèles de champs de Markov sont utilisés pour capturer les structures spatiales [Hebert and Leahy, 1989; Wang *et al.*, 2004].

D'autres formulations de l'information a priori ont été étudiées. Alenius et al ont proposé le Median Root Prior (MRP) [Alenius, 1997], généralisé dans [Alenius and Ruotsalainen, 2002]. Et dans [Mustafovic *et al.*, 2006] les auteurs ont proposé le Gaussian root prior ; ils ont comparé la résolution de l'image en fonction de la régularisation par filtrage inter-itération, filtrage a posteriori, et Gaussian root prior.

Afin d'optimiser la fonction de coût pénalisée par l'information a priori, différentes améliorations des algorithmes de reconstruction ont été proposées. L'algorithme EM a été généralisé pour optimiser la fonction de coût MAP [Hebert and Leahy, 1989]. Green et al. [Green, 1990] ont proposé l'algorithme One Step Late (OSL), une extension de EM qui maximise la vraisemblance pénalisée.

Un revue de la littérature sur les algorithmes de reconstruction en TEP peut être trouvée dans [Reader and Zaidi, 2007].

### 6.2.3 Correction d'atténuation

Comme cela a été expliqué au chapitre 2, les tissus biologiques atténuent en énergie les rayons gamma émis suite à des annihilations. Cette atténuation dépend de la densité du milieu traversé par les rayons. Cela cause une perte de signal en terme de nombre de détections. La quantification serait alors faussée et les tumeurs profondes sont difficilement détectables. Afin de remédier à ce problème, il est nécessaire de corriger le phénomène d'atténuation en ajustant les intensités de l'image en fonction de la densité des tissus. La correction peut intervenir avant, pendant ou après la reconstruction de l'image. Dans la correction préalable, l'atténuation représentée par un coefficient linéaire est considéré uniforme dans l'objet dont les contours sont supposés connus. Cette approche est utilisée en reconstruction par rétroprojection filtrée en effectuant un pré-traitement pour éviter les distorsions de l'image. Les projections sont multipliées par un coefficient correctif [Budinger *et al.*, 1979]. Cependant, l'hypothèse d'uniformité réduit la précision de la quantification des zones non-homogènes [Gullberg *et al.*,

1985].

La correction lors de la reconstruction introduit un terme de correction dans l'algorithme. En rétroprojection filtrée, un coefficient d'atténuation linéaire constant est supposé [Tanaka *et al.*, 1984]. Alors que dans les techniques itératives, le coefficient est considéré variable. Une carte de ce coefficient est obtenu à partir d'une source d'information supplémentaire comme les images anatomiques (TDM ou IRM), ou une source de transmission (ex. CS137) [Walters *et al.*, 1981; Gullberg *et al.*, 1985; Maze *et al.*, 1993]. D'autres méthodes ont utilisé introduit l'atténuation dans l'opérateur de projection/rétroprojection d'une manière asymétrique [Wallis and Miller, 1993; Riddell *et al.*, 1995]. Dans l'algorithme ML-EM, la correction d'atténuation peut être introduite dans l'itération de la manière suivante :

$$f_j^{(n+1)} = \frac{f_j^{(n)}}{\sum_{i=1}^S c_i a_{ij}} \sum_{i=1}^S \frac{a_{ij} p_i}{\sum_{l=1}^N a_{il} f_l^{(n)}} \quad (6.10)$$

où  $c_i$  sont les facteurs de correction calculés à partir des coefficients linéaires d'atténuation  $\mu$  :  $c_i = \exp \int_{r_i=0}^D \mu(r_i) dr_i$ , où  $r_i$  est la distance au point d'annihilation le long de la *LOR*  $i$ ,  $D$  est le diamètre de champ de vue du capteur.

La correction d'atténuation a posteriori a été proposée en premier par Chang [Chang, 1978]. Une carte d'atténuation est calculée à partir d'un coefficient d'atténuation supposé constant  $\mu$ . En chaque point  $(x, y)$ , la valeur d'atténuation est donnée par :

$$c(x, y) = \frac{S}{\sum_{i=0}^S \exp(-\mu l \phi_i)} \quad (6.11)$$

où  $l$  est la distance le long de la *LOR* de direction  $\phi_i$ . La méthode que les auteurs proposent consiste à reconstruire une image sans correction. Cette image est divisée par la carte d'atténuation  $c(x, y)$  pour obtenir une première image corrigée. Une correction de second ordre est aussi appliquée. Celle-ci consiste à calculer de nouvelles projections à partir de la première image corrigée. L'erreur de projection (différence entre les projections originales et les projections calculées) est utilisée pour corriger l'image. Ces opérations peuvent être répétées pour atteindre un résultat correct. Cette méthode est sensible au bruit et peut nécessiter un nombre d'itération variable. Une autre méthode a été proposée par Sorenson [Sorenson, 1974]. Cette méthode suppose une zone d'activité de distribution uniforme incluse dans un milieu d'atténuation constante [Faber *et al.*, 1984].

## 6.2.4 Normalisation

Le temps mort de détection et la variabilité dans la sensibilité des cristaux causent des pertes "inégaux" de signaux. Les données doivent donc être normalisées avant la reconstruction. Plusieurs méthodes ont été étudiées pour calculer les facteurs de normalisation ( $\eta_i$ ). Il

y a celles qui mesurent la réponse des détecteurs en utilisant une activité de source connue. Dans ce type de méthode, les facteurs de normalisation sont déduits à partir du rapport entre le nombre de coïncidences attendues et le nombre de coïncidences détectées [Defrise *et al.*, 1991]. D'autres méthodes plus précises consistent à définir les facteurs de correction comme le produit entre l'efficacité des détecteurs et un facteur géométrique [Hoffman *et al.*, 1989]. Ces techniques ont été validées sur des données TEP en 2D et 3D [Defrise *et al.*, 1991]. Des études ont étendu cette dernière méthode [Casey *et al.*, 1995]. Ces modèles ont été introduits dans la modélisation de la matrice système pour la reconstruction tomographique [Qi *et al.*, 1998; Bailey *et al.*, 1987]. L'itération de l'algorithme ML-EM (Eq. 6.10) peut se reformulée comme suit :

$$f_j^{(n+1)} = \frac{f_j^{(n)}}{\sum_{i=1}^S \eta_i c_i a_{ij}} \sum_{i=1}^S \frac{a_{ij} p_i}{\sum_{k=1}^N a_{ik} f_k^{(n)}} \quad (6.12)$$

La normalisation préalable des projections avant reconstruction a aussi été proposée. Elle a l'avantage de simplifier la construction de la matrice système. Mais les évaluations ont montré ses limitations.

### 6.3 Compensation du mouvement respiratoire

Le problème du mouvement respiratoire a été traité par plusieurs travaux de recherche. Les nombreuses techniques matérielles vues au chapitre 2, utilisées pour la prise en compte du mouvement respiratoire, reconstruisent une image TEP à chaque phase respiratoire à l'aide d'une partie limitée de données acquises. Souvent, la quantité de projections dans chaque phase est insuffisante pour reconstruire une image de bonne qualité. Plusieurs techniques algorithmiques ont été étudiées pour regrouper les données de toutes les phases. Ces méthodes sont souvent basées sur le recalage pour compenser le mouvement respiratoire. Quelques études ont proposé de recalculer "directement" les images TEP des différentes phases sur l'image d'une phase de référence [Klein *et al.*, 2001; Wenjia and Brady, 2009]. Malheureusement, la mauvaise résolution des images TEP produit un recalage imprécis et introduit des artéfacts. Plusieurs méthodes proposent plus tôt d'exploiter l'information anatomique pour estimer le mouvement respiratoire. Typiquement, les images TDM des différents bins sont recalées sur l'image de même modalité à un bin de référence [Lamare *et al.*, 2007b; Li *et al.*, 2006b; Qiao *et al.*, 2006]. De nombreux travaux ont proposé d'estimer des transformations rigides [Rahmim *et al.*, 2004; Livieratos *et al.*, 2005; Lamare *et al.*, 2007b]. Il est évident que ces modèles sont insuffisants pour représenter la complexité des mouvements pulmonaires [Lamare *et al.*, 2007b]. Le recalage déformable a par conséquent été étudié par plusieurs cher-

cheurs. Cela permet d'estimer des transformations non-rigides locales [Dawood *et al.*, 2008] ou globales [Lamare *et al.*, 2007a]. Les transformations ainsi estimées peuvent être appliquées de différentes manières pour compenser le mouvement respiratoire. L'approche la plus simple consiste à transformer les images TEP des différents bins [Dawood *et al.*, 2008]. Une autre manière de compenser le mouvement est de transformer les lignes de réponse (LOR). Dans ce sens, l'application de transformations rigides et affines sur des LORs a été reportée dans [Livieratos *et al.*, 2005] et [Lamare *et al.*, 2007b], respectivement. Livieratos *et al.* [Livieratos *et al.*, 2005] ont utilisé des données TEP cardiaques synchronisées à la respiration et ont montré une amélioration par rapport aux images non synchronisées. Lamare *et al.* [Lamare *et al.*, 2007b] ont eux évalué leur méthode sur des données simulées par le fantôme NCAT. Ces deux méthodes agissent sur les données TEP avant reconstruction tomographique. Une autre famille de méthodes compense le mouvement par introduction de la correction dans le processus de la reconstruction [Qi and Huesman, 2002; Jacobson and Fessler, 2003a; Lamare *et al.*, 2005; Qiao *et al.*, 2006; Li *et al.*, 2006b; Rahmim *et al.*, 2004; 2008; Reyes *et al.*, 2007]. Elles procèdent pour la plupart par transformation de la matrice système. Dans [Lamare *et al.*, 2005; Qiao *et al.*, 2006; Li *et al.*, 2006b], la correction est faite sur les données en mode liste trié en bins respiratoires par synchronisation. Alors que dans [Reyes *et al.*, 2007; Rahmim *et al.*, 2004], des approches sans synchronisation préalables sont proposées.

La compensation par transformation de la matrice système a été préalablement étudiée théoriquement par Jacobson et Fessler dans [Jacobson and Fessler, 2003b]. Les auteurs ont décrit l'adaptation de l'algorithme de maximum de vraisemblance en introduisant les paramètres de la déformation servant à transformer la matrice système. Par ailleurs, Qiao *et al.* [Qiao *et al.*, 2006] ont appliqué la transformation de la matrice sur des données simulées en modélisant des transformations rigides. Une application clinique de cette technique sur des images de pancréas a été reporté par Li *et al.* [Li *et al.*, 2006b]. Contrairement à ces études, Reyes *et al.* [Reyes *et al.*, 2007] n'utilisent ni données anatomiques ni tri respiratoire explicite. Les auteurs se basent sur un modèle de respiration pour définir les déformations. L'application de cette méthode a été effectuée sur des données simulées et des données réelles thoraciques de patients. Dans Rahmim *et al.* [Rahmim *et al.*, 2008], un algorithme de reconstruction basé sur une information à priori (MAP) avec modélisation des déformations a été proposé. Les résultats des expérimentations effectuées sur un fantôme de cerveau ont montré une amélioration comparé à la correction de la matrice système.

Dans cette thèse, nous mettons en œuvre une approche de correction par transformation de la matrice système. La différence avec les travaux existants réside dans l'application d'un champ dense à la matrice. De plus, une solution pratique est proposée à la mise en œuvre de ce traitement, naturellement complexe. En effet, la matrice est traitée en représentation

éparse avec de multiples axes de symétrie à l'aide d'un algorithme de prédiction et de calcul évitant de balayer une matrice lourde (théoriquement de 400 Tera octets). Dans ce qui suit nous expliquons notre démarche et nous reportons quelques résultats préliminaires.

## 6.4 Méthode proposée

Soient  $\{b_k\}_{k=1}^B$  les  $B$  bins respiratoires déterminés à la phase de tri respiratoire. Chaque bin est caractérisé par son volume moyen  $v_k$ . Un ensemble de données TEP en mode liste a été créé pour chaque bin. Ces données sont organisées en vecteurs de projections  $P_k$  (voir section 6.2.2). Par ailleurs, au chapitre 5, nous avons créé une image  $CT_k$  du corps pour chaque bin. Soit  $\mathcal{U}$  le modèle de mouvement construit selon la méthode exposée au chapitre 4 :

$$\mathcal{U}(B) = \begin{matrix} & v_1 & v_i & v_B \\ v_1 & \begin{pmatrix} u_{Id} & \cdot & u_{i1}^{-1} & \cdot & u_{B1}^{-1} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ v_i & u_{i1} & \cdot & u_{Id} & \cdot & u_{Bi}^{-1} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ v_B & u_{B1} & \cdot & u_{Bi} & \cdot & u_{Id} \end{pmatrix} \end{matrix}$$

Nous nous proposons de compenser le mouvement respiratoire en construisant une image TEP pour chaque niveau respiratoire. Quatre méthodes différentes sont étudiées :

- *Reconstruction partielle* : cette approche consiste à reconstruire une image  $I_k^{(part)}$  par bin  $k$  avec les seules projections  $P_k$ .
- *Reconstruction par gating* : les images reconstruites par bin  $\{I_k^{(part)}\}_{k=1}^B$  sont recalées vers un bin de référence  $r$ .
- *Reconstruction par transformation* : les données de chaque bin sont transformées vers un bin de référence avant reconstruction.
- *Reconstruction globale* : une image est reconstruite directement par bin avec toutes les données de tous les bins.

Les sections suivantes présentent ces méthodes.

### 6.4.1 Reconstruction partielle

Une manière simple de reconstruire une image TEP-4D consiste à reconstruire une image  $I_k$  par bin. Cela peut être fait en appliquant un algorithme par reconstruction itératif. Soit  $A$  la matrice système du capteur (c'est-à-dire représentant sa géométrie). Le système à résoudre serait :

$$P_k = AI_k \quad (6.13)$$

La correction d'atténuation est faite avec l'image  $CT_k$ . Considérons que  $c_i^{(k)}$  soient les facteurs de correction calculés à partir des coefficients linéaires d'atténuation obtenus à partir de  $CT_k$ . Nous reconstruisons  $I_k$  à l'aide de l'algorithme *OSL* [Green, 1990] adapté pour optimiser la fonction de coût combinant la vraisemblance et l'information a priori *MRP* (median root prior) [Alenius, 1997]. Soit  $I_k^{(n)}$  l'image reconstruite à l'itération  $n$ . Soit  $M_k^{(n)}$  l'image  $I_k^{(n)}$  filtrée par un filtre médian (ex. avec une fenêtre de 3x3). Alenius et al. définissent la pénalité a priori par l'expression :

$$\Delta I_k^{(n)} = \frac{I_k^{(n)} - M_k^{(n)}}{M_k^{(n)}}$$

Ainsi, l'algorithme de reconstruction consiste à calculer les voxels  $I_k^{(n+1)}(j)_{j=1}^N$  de l'image à l'itération  $(n+1)$  à partir de l'image à l'itération  $n$  :

$$I_k^{(n+1)}(j) = \frac{I_k^{(n)}(j)}{(1 + \beta \Delta I_k^{(n)}(j)) \sum_{i=1}^S c_i^{(k)} a_{ij}} \sum_{i=1}^S \frac{a_{ij} p_i}{\sum_{l=1}^N a_{il} I_k^{(n)}(l)} \quad (6.14)$$

Les images  $\{I_k\}_{k=1}^B$  sont construites avec peu de données et présentent un contraste très faible.

#### 6.4.2 Reconstruction par gating

Pour reconstruire une image TEP avec l'ensemble des données à un bin de référence  $r$ , nous pourrions procéder par recalage des images  $I_k$ . Ce recalage est effectué par application indirecte des champs de vecteurs de  $\mathcal{U}(B)$  :

$$I_{kr} = u_{kr} \overset{\leftarrow}{\otimes} I_k$$

où  $\overset{\leftarrow}{\otimes}$  est l'opérateur de "backward mapping". La transformation des images par bin permet de ramener les structures vers leurs positions au volume  $v_r$ , compensant ainsi le mouvement respiratoire. En pratique, les images TEP ayant des résolutions moindres que celles des TDM, les champs  $u_{kr}$  sont sous-échantillonnés avant application. L'image TEP <sub>$r$</sub>  obtenue à partir de toutes les données peut être calculée comme moyenne :

$$\text{TEP}_r = \sum_{k=1}^B I_{kr} \quad (6.15)$$

Une image TEP-4D est obtenue par calcul des images  $TEP_r$  pour  $r$  entre 1 et  $B$ . Cette approche fonctionne correctement quand le nombre de bins est réduit et un nombre de projection par bin est significatif [Nalis, 2009].

### 6.4.3 Reconstruction par transformation

Afin de reconstruire l'image  $I_{kr}$  au bin  $r$  à partir des données du bin  $k$ , nous pouvons transformer le système 6.13. Cette transformation intervient par application indirecte du champ de vecteurs (dense) à la matrice système  $A$  :

$$A_{kr} = u_{kr} \overleftarrow{\otimes} A \quad (6.16)$$

Le nouveau système à résoudre devient :

$$P_k = A_{kr} I_{kr} \quad (6.17)$$

Nous résolvons ce système à l'aide du même algorithme  $MRP - OSL$  (Eq. 6.14). Nous effectuons la correction d'atténuation à l'aide de l'image  $CT_k$  transformée vers le volume  $v_r$  par application du champ de vecteurs  $u_{kr}$  :

$$CT_{kr} = u_{kr} \overleftarrow{\otimes} CT_k \quad (6.18)$$

Afin d'obtenir l'image TEP-4D, nous calculons aussi la moyenne  $TEP_r$  des images  $I_{kr}$  (Eq. 6.15). Les images moyennes calculées à chaque bin peuvent être imprécises en termes de quantification de l'activité et du bruit.

### 6.4.4 Reconstruction globale

Afin de remédier au problème de la reconstruction de l'image TEP-4D par moyenne des images, nous proposons de résoudre un seul système global en juxtaposant les systèmes (Eq. 6.17) élémentaires par bin. Considérons la reconstruction de l'image TEP au bin  $r$ . Soit  $P$  le vecteur global des projections :

$$\begin{pmatrix} P_1 \\ P_k \\ P_B \end{pmatrix}$$

Notons  $C_{kr}$  la matrice des facteurs de correction de l'atténuation calculés à partir de l'image  $CT_{kr}$  (Eq. 6.18). Posons  $A'_{kr} = A_{kr} C_{kr}$  la matrice système combinant la matrice de géométrie

$A_{kr}$  (Eq. 6.16) et la correction d'atténuation. Nous construisons  $A_r$  la matrice système global au bin  $r$  :

$$A_r = \begin{pmatrix} A_{1r} \\ A_{kr} \\ A_{Br} \end{pmatrix}$$

L'image TEP <sub>$r$</sub>  est reconstruite par résolution d'un seul système global :

$$\begin{pmatrix} P_1 \\ P_k \\ P_B \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A_{1r} \\ A_{kr} \\ A_{Br} \end{pmatrix} \text{TEP}_r$$

Ce grand système est résolu à l'aide de l'algorithme *MRP – OSL* où le principe de la décomposition des projections en sous-ensembles est généralisé aux bins. Une décomposition en  $N$  sous-ensembles est appliquée à chaque bin. La mise à jour de l'image à l'itération  $n$  se fait à l'aide de toutes les images reconstruites pour les sous-ensembles. Cette méthode permet de réduire l'effet du bruit en considérant l'ensemble des projections dans le même processus de reconstruction. Cet algorithme se prête assez facilement à la parallélisation par sous-ensemble et dans chaque sous-ensemble par pixel.

## 6.5 Transformation de la matrice

La matrice de la géométrie du système d'acquisition  $A$  décrite à la section 6.2.2 est souvent d'une grande taille ( $N_s \times N_\phi \times N_\theta \times N_x \times N_y \times N_z$ ). En guise d'exemple, la matrice de la machine Discovery ST de General Electric Health est de  $210 \times 249 \times 553 \times 265 \times 265 \times 47 = 95440647912750$ . Cela pèse autour de 400 Tera Octets sur le disque! Appliquer un champ de vecteurs  $u_{ij}$  à cette matrice est un algorithme complexe. Son exécution sur un ordinateur personnel n'est pas faisable. L'algorithme de transformation est parallélisable, mais le stockage de la matrice dense en mémoire est une difficulté calculatoire qui nécessite des moyens déraisonnables. Afin de faciliter la manipulation de la matrice, les algorithmes de reconstruction itératifs exploitent souvent les multiples symétries de la matrice. Par ailleurs, celle-ci étant creuse, sa représentation en mémoire est simplifiée. Pour accélérer la transformation de



la matrice creuse, nous proposons un algorithme en deux étapes. Soit  $M$  la représentation creuse de la matrice  $A$ . Cette matrice aura un nombre de lignes égal au nombre de projections divisé par le nombre d'axes de symétrie ; soit  $L$  ce nombre. Chaque ligne  $l$  aura un ensemble d'éléments non nuls  $m_{li=1}^{N_l}$ . Soit  $u_{ij}^{-1}$  le champ inverse de  $u_{ij}$ .

On définit l'opérateur de prédiction directe (forward prediction mapping)  $\overrightarrow{\otimes}$  qui permet de transformer une matrice creuse par un champ sans calcul de valeurs. Les coordonnées réelles de chaque élément non nul de la matrice sont transformées par ajout du déplacement. On applique cette opérateur à la matrice  $M$  à l'aide du champ inverse  $u_{ij}$  :

$$M_{kr}^{(frwd)} = u_{kr}^{-1} \overrightarrow{\otimes} M$$

Cette opération permet de déterminer les éléments de la matrice transformée qui "pourraient" avoir des valeurs non nulles. La matrice de prédiction  $M_{kr}^{(frwd)}$  est alors transformée en backward-mapping avec le champ direct pour déterminer la matrice transformée :

$$M_{kr}^{(bkwd)} = u_{kr} \overleftarrow{\otimes} M_{kr}^{(frwd)}$$

La matrice  $M_{kr}^{(bkwd)}$  est une représentation creuse de la matrice  $A_{kr}$ . La complexité est réduite au nombre de lignes non symétriques de la matrice (ex. environ 300 000 pour GEH-DST). De plus la parallélisation de ce traitement sur GPU permet d'obtenir des résultats quasi immédiats.

## 6.6 Expérimentation

Nous avons étudié la correction du mouvement respiratoire en comparant plusieurs schémas de reconstruction. Cette évaluation a été effectuée sur des données simulées et sur des données réelles en utilisant un fantôme respirant. Nous avons évalué les différents schémas de reconstruction en utilisant plusieurs indicateurs, ou figures de mérite. Étant donné une région d'intérêt, ses indicateurs sont :

- Sa position (ou centroïde)  $P_c = P_{cx}, P_{cy}, P_{cz}$ ,
- Sa taille dans les trois directions  $D = D_x, D_y, D_z$ ,
- Son profil d'intensité,
- Son contraste.

Dans notre cas, ces indicateurs sont calculés dans une région centrée sur la tumeur. Cette région est déterminée en commençant par repérer la coupe dans laquelle la somme des intensités des voxels est maximale [Lamare *et al.*, 2004]. La région contiendra alors la zone tumorale dans cette coupe plus les voxels des coupes voisines. La position de la tumeur est définie par

les positions spatiales de son centroïde. Nous avons calculé ce centroïde en faisant la moyenne des positions des pixels ayant une intensité supérieure ou égale à 50% de l'intensité maximale de la tumeur. La taille de la tumeur est calculée dans les trois directions principales. Quant au profil des intensités, on le trace le long d'une ligne qui passe par la tumeur. Enfin, le contraste est défini comme le rapport de l'intensité de la région d'intérêt sur celle du fond. Ces critères sont calculés pour chaque schéma de reconstruction, les deux derniers schémas concernent la reconstruction TEP-4D.

- Schéma1 de référence : Le premier bin, considéré comme bin de référence, est reconstruit pendant une durée d'acquisition égale à la durée de tout le signal respiratoire.
- Schéma2 classique : Tous les événements sont regroupés dans un seul bin. La reconstruction est faite sans correction.
- Schéma3 gating : La reconstruction est faite selon la méthode de gating (section. 6.4.2).
- Schéma4 transformation de la matrice : La reconstruction est faite après transformation de matrice (section. 6.4.3).

Pour quantifier la correction des deux schémas 3 et 4, nous calculons un indicateur en pourcentage défini de cette manière [Lamare *et al.*, 2005] :

$$\%Ind = \frac{|erreur_{orig} - erreur_{corr}|}{|erreur_{orig}|}$$

Avec :

$$\begin{cases} erreur_{orig} = |Image_{schema2} - Image_{schema1}|, \\ erreur_{corr} = |Image_{corr} - Image_{schema1}|, \end{cases}$$

Où  $Image_{corr}$  est l'image obtenue avec l'une des méthodes de correction du mouvement respiratoire : schéma3 ou schéma4. Un pourcentage élevé indique une meilleure compensation de mouvement. Remarquons que les résultats de la reconstruction globale (section 6.4.4) ne sont pas reportés dans ce manuscrit.

### 6.6.1 Données simulées

Nous avons mis en œuvre deux types de simulation pour évaluer la méthode proposée. D'abord, nous avons traité les données de l'expérimentation de la sphère en mouvement décrite dans le Chapitre 3 (section 3.10.2.1). En deuxième lieu, des données plus réalistes ont été simulées à l'aide du fantôme NCAT et du simulateur GATE.

### 6.6.1.1 Sphère en mouvement

Rappelons que dans cette expérience, une sphère en mouvement sinusoïdal d'amplitude 3 cm a été imagée par GATE. Les coïncidences en mode liste ont été triées dans 6, 8 et 10 bins. Ici, nous illustrons les résultats de reconstruction tomographique uniquement avec les binning en 8. Nous effectuons tout d'abord la reconstruction partielle en reconstruisant pour chaque bin une image TEP sans correction du mouvement respiratoire. Ensuite, nous corrigeons les bins suivant les deux schémas 3 et 4 en choisissant le bin 1 comme référence. La figure 6.2 illustre visuellement les images obtenues. Le tableau 6.1 indique les erreurs de reconstruction entre les images de chaque bin par rapport au bin de référence avant et après correction. Nous remarquons que le  $MSE$  a été significativement réduit après correction tout aussi bien avec le schéma 3 que le schéma 4. Ces images corrigées seront moyennées pour donner lieu à l'image complète.

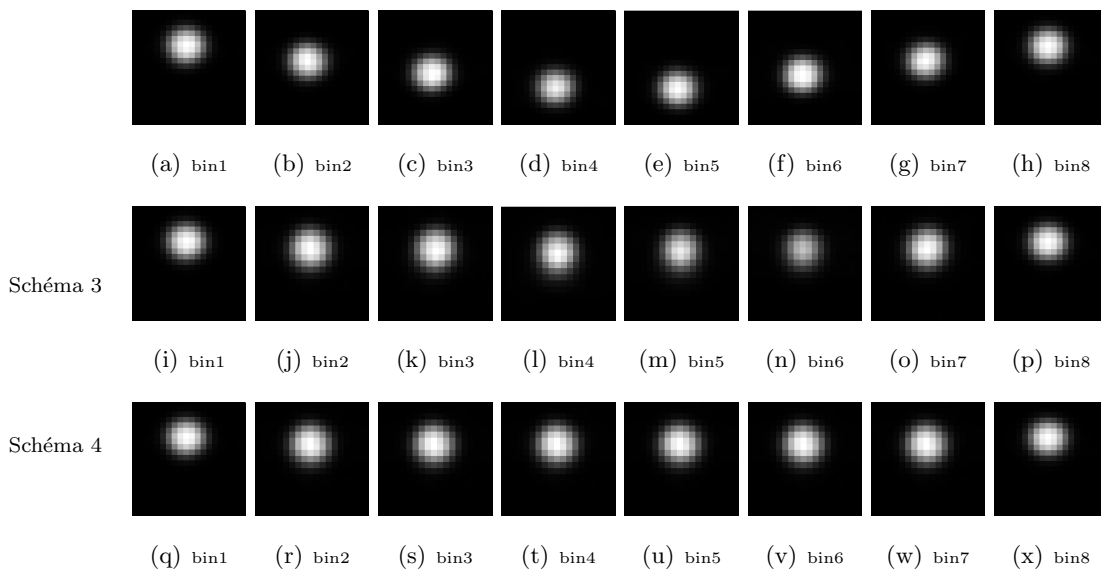


FIGURE 6.2 – Les images reconstruites avec et sans correction. (**Haut**) bins reconstruits individuellement sans correction. (**Milieu**) images corrigées par la méthode Gating. (**Bas**) images des bins dont la matrice est transformée vers le bin 1.

La figure 6.3 montre les images globales reconstruites avec les quatre schémas (toujours au bin 1). Visuellement, nous remarquons que notre méthode donne des images d'un meilleur contraste comparée aux schémas 2 et 3. Dans le cas du schéma 2, le volume de la sphère occupe tout le parcours de déplacement. Les deux méthodes de correction amènent plus au moins la sphère à son volume de base. Pour une évaluation quantitative, nous mesurons les différents critères de qualité. Le tableau 6.4 regroupe la mesure des centroïdes de la sphère, la

Couple	MSE-Avant correction	MSE après correction	
		Schéma 3	Schéma 4
Bin1-Bin2	1537.04	47.72	40.56
Bin1-Bin3	2895.72	77.66	78.08
Bin1-Bin4	2947.85	201.16	197.56
Bin1-Bin5	3022.12	211.99	210.43
Bin1-Bin6	2867.01	83.77	82.00
Bin1-Bin7	1516.46	57.14	57.03
Bin1-Bin8	2.50	1.73	1.67

TABLE 6.1 – MSE entre images TEP normalisées entre 0 et 256.

taille et le contraste pour les quatre schémas de reconstruction. Dans cette expérimentation, les centroïdes ont été calculés uniquement dans la direction axiale (sens du mouvement). Pour ce cas de données simulées, la sphère représente tout le corps. Le fond n'est donc pas présent. Les mesures du contraste ne sont donc pas reportées dans ce cas.

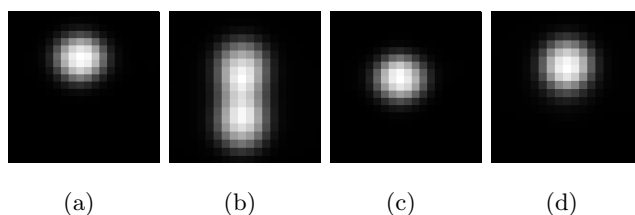


FIGURE 6.3 – Les images de la sphère reconstruites suivant les quatre schémas de reconstruction : (a) Bin de référence, (b) Schéma classique, (c) Schéma Gating, (d) Schéma transformation de la matrice.

Nous remarquons dans tous les cas, une nette amélioration des mesures de la correction du mouvement respiratoire. En effet, les deux méthodes ramènent les positions des centroïdes de la sphère de chaque bin aux positions du bin de référence. La taille est aussi réduite dans le cas de notre méthode avec 86.79% d'amélioration. Nous rappelons que le diamètre théorique de la sphère simulée est de  $2\text{cm}$  et son déplacement maximal est de  $3\text{cm}$ . Dans le cas du schéma 2, le diamètre occupe les  $3\text{cm}$  de déplacement, donnant une taille, dans la direction axiale, de  $32.7\text{mm}$ . Dans les deux schémas 3 et 4, la taille est plus proche de la taille de référence.

Sur l'ensemble des mesures effectuées, nous notons que la correction de la matrice système arrive à atteindre des mesures plus précises. Enfin, nous traçons le profil d'intensité des pixels dans la direction axiale de la tumeur. La figure 6.4 montre l'évolution des intensités pour les quatre schémas. Nous remarquons un comportement cohérent dans les deux méthodes

Schéma	Centroïde en mm (% Ind)	Taille en mm		
		x	y	z
1	85.31 ( - )	12.76	12.76	13.08 ( - )
2	75.05 ( - )	12.76	12.76	32.70 ( - )
3	84.25 (89.66)	12.76	12.76	16.35 (83.33)
4	85.09 (97.85)	12.76	12.76	15.67 (86.79)

TABLE 6.2 – Les différents critères de qualité calculées pour les 4 schémas de reconstruction.

de reconstruction qui arrivent à reconstruire des intensités très proches de celles du bin de référence.

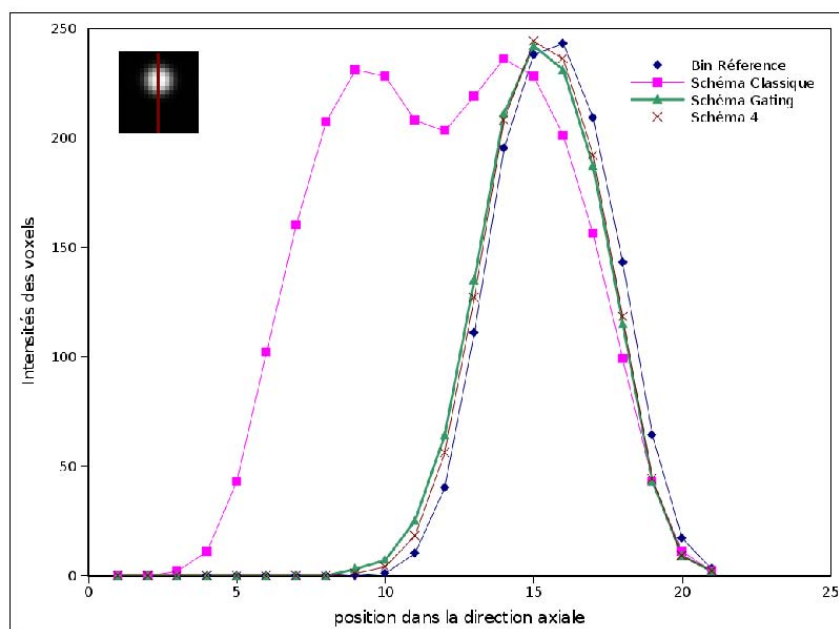


FIGURE 6.4 – Profil d'intensité dans la direction axiale.

### 6.6.1.2 NCAT sous GATE sans simulation du milieu atténuant

Afin d'évaluer au mieux les différents schémas de reconstruction, nous avons effectué des simulations plus réalistes sous GATE en utilisant le fantôme NCAT. Un signal respiratoire d'un cycle de 5 secondes a été utilisé. Le signal a été découpé en 5 bins d'amplitudes égales. Nous avons simulé un jeu d'acquisition qui correspond aux 5 bins. Pour cela, nous avons effectué une analyse de la courbe générée par NCAT pour déterminer les instants correspondant à l'amplitude moyenne de chaque variation volumique. Une image NCAT a

alors été générée à chacun de ces instants.

Les corps NCAT étaient de  $131 \times 131 \times 35$  voxels de taille  $4.25 \times 4.25 \times 4.25$  mm. Deux tumeurs ont été insérées dans le fantôme précisément dans le poumon droit. Leurs diamètres étaient respectivement de 19 mm et de 15 mm. La figure 6.5 montre une coupe sagittale des différents corps aux cinq amplitudes.

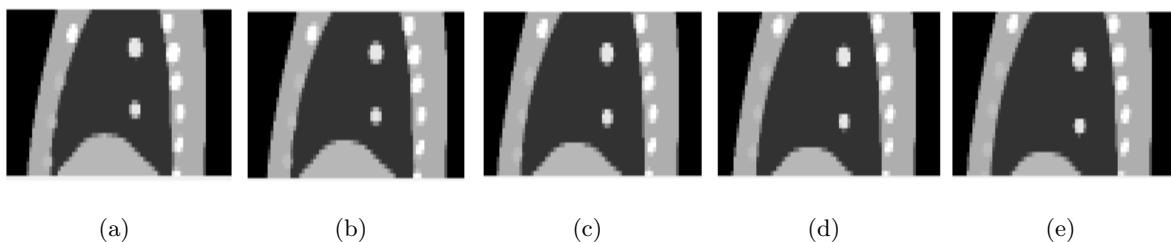


FIGURE 6.5 – Coupes sagittales des corps à différentes amplitudes.

NCAT génère des cartes d'activité et des cartes d'atténuation. Ces deux cartes sont introduites dans le logiciel GATE afin de simuler respectivement la source et le fantôme qui représente le milieu atténuant. Dans cette expérimentation, nous n'avons pas pris en considération le milieu. L'atténuation n'a donc pas été prise en compte. Chacun des cinq corps fera l'objet d'une simulation statique sous GATE. Les durées de simulation de chaque bin ont été déterminées en fonction du découpage de la courbe respiratoire. Une simulation entière de 30 minutes donne les durées d'acquisition des bins de 7.62, 4.54, 3.84, 4.37 et 9.61 secondes. Par conséquent, le nombre de coïncidences par bin est variable allant de 30 à 80 millions d'événements. L'architecture du tomographe Discovery LS a été simulée sous Gate. La simulation s'est faite sur un cluster de calcul avec une version de Gate parallèle. Pour chaque simulation, nous obtenons les événements d'un corps organisés dans un format propre à Gate. Une transformation a été effectuée pour générer des sinogrammes. Nous effectuons alors les reconstructions de chaque bin individuellement. La figure 6.6 montre les images de chaque bin sans correction du mouvement respiratoire.

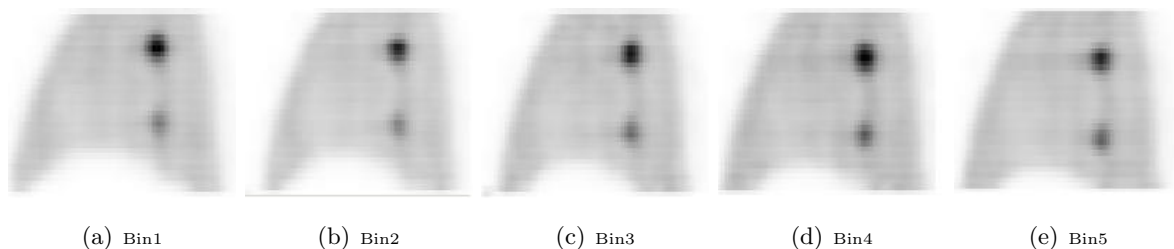


FIGURE 6.6 – Images TEP reconstruites à chaque bin.

Les images TEP globales au bin 1, reconstruites par les quatre schémas, sont illustrées sur la figure 6.7.

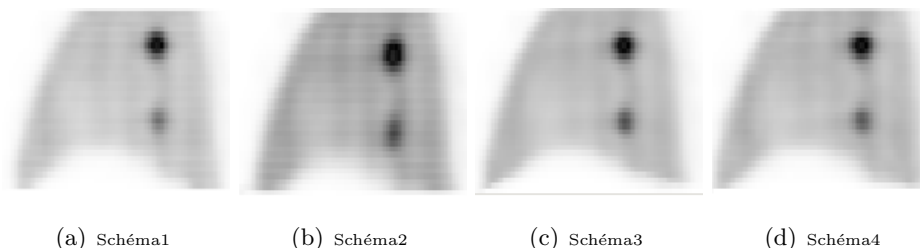


FIGURE 6.7 – Images TEP globales reconstruites par les quatre schémas.

De la même manière que dans le cas des images synthétiques, nous avons estimé les critères de qualité des quatre schémas. Le tableau 6.3 présente les positions et les tailles des deux tumeurs dans les trois directions. Les résultats montrent une amélioration des mesures après correction. En effet, les diamètres sont fortement surestimés avec la méthode du schéma 2, cette surestimation est corrigée par les schémas 3 et 4. Nous notons, globalement que les résultats obtenus par les deux schémas 3 et 4 sont assez similaires.

Schéma		Centroïde en mm (% Ind)		Taille (% Ind)	
		Lobe Supérieur (19mm)	Lobe Inférieur (15mm)	Lobe Supérieur (19mm)	Lobe Inférieur (15mm)
1	x	255.79	251.84	21.67	15.76
	y	220.22	218.66	17.73	13.79
	z	115.64	52.90	29.75	17.00
2	x	256.76	250.13	33.34	17.73
	y	219.73	219.87	24.34	15.76
	z	108.84	45.52	55.25	25.50
3	x	255.18 (37.11 %)	253.25 (17.54 %)	21.60 (99.40 %)	15.71 (97.46 %)
	y	219.85 (24.44 %)	218.43 (80.99 %)	17.69 (99.30 %)	15.72 ( 2.00 %)
	z	114.01 (76.02 %)	54.36 (80.21 %)	25.50 (83.33 %)	16.90 (98.82 %)
4	x	255.56 (87.62 %)	253.09 (26.86 %)	21.65 (99.82 %)	15.74 (98.98 %)
	y	219.90 (34.69 %)	218.79 (89.25 %)	17.71 (99.60 %)	15.66 ( 5.00 %)
	z	114.12 (77.64 %)	54.29 (81.16 %)	26.50 (87.25 %)	17.03 (99.04 %)

TABLE 6.3 – Critères de qualité des 4 schémas de reconstruction.

Par ailleurs, nous calculons le contraste des deux régions entourant les deux tumeurs (Tab. 6.4). Cela est effectué en divisant la moyenne d'intensité dans ces régions par la moyenne d'intensité d'une région homogène dans le poumon. Les résultats obtenus des deux tumeurs sont assez proches. Nous ne pouvons donc faire de conclusion sur l'influence de la taille de la

tumeur sur le contraste. Nous notons néanmoins, une amélioration significative du contraste après correction du mouvement respiratoire.

Schéma	Contraste en mm (% Ind)	
	Lobe Supérieur (19mm)	Lobe Inférieur (15mm)
1	1.33	1.56
2	1.22	1.48
3	1.27 (45.45 %)	1.53 (62.50 %)
4	1.29 (63.63 %)	1.50 (25.00 %)

TABLE 6.4 – Mesure du contraste pour les 4 schémas de reconstruction.

Enfin, les profils des intensités des deux tumeurs suivant l'axe du mouvement ( $z$ ) et l'axe  $y$  sont illustrés sur la figure 6.8.

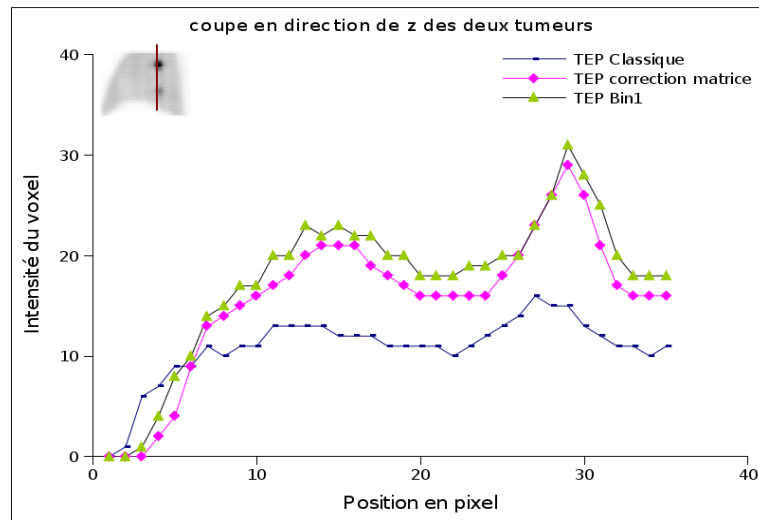
### 6.6.1.3 NCAT sous GATE avec simulation du milieu atténuant

Dans cette expérimentation nous avons pris en compte le milieu atténuant. Il faut noter que la simulation sous GATE en introduisant la carte d'atténuation requiert un temps important. Nous avons donc utilisé le même fantôme NCAT pour générer 8 frames (Fig.6.9) de durée égales contrairement à la simulation précédente. Une respiration de 5 secondes a été simulée.

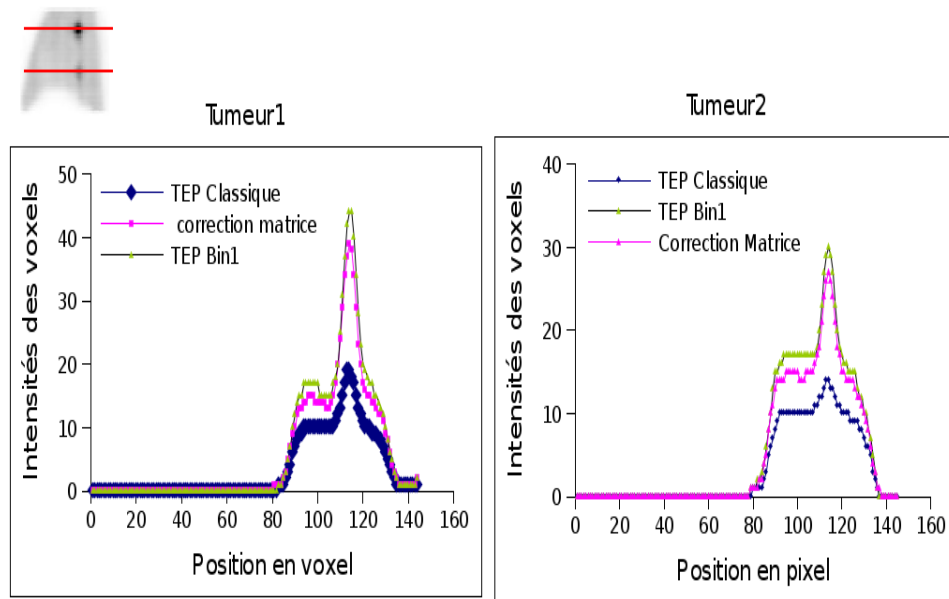
Les corps étaient de taille de  $131 \times 131 \times 35$  avec des voxels de  $4.25 \times 4.25 \times 4.25$ . Nous avons introduit deux tumeurs, avec des diamètre de 18 et de 14 mm, dans le poumon gauche.

Comme dans le cas de la précédente simulation, NCAT génère des cartes d'activité et des cartes d'atténuation. Cependant, nous introduisons aussi les cartes d'atténuation dans la simulation. Chacun des 8 corps est simulé d'une manière statique sous une architecture de tomographe Discovery LS. A cause du découpage par temps, les bins ont été simulés pendant la même durée temporelle. Soit 12 minutes chacun. A l'issue de ces simulations, nous obtenons un ensemble de coïncidences atténuées qui seront organisées en sinogrammes. Nous effectuons alors les reconstructions de chaque bin individuellement avec et sans correction d'atténuation. Cette dernière est effectuée à partir des cartes d'atténuation générées par NCAT. Ces cartes, ayant des tailles plus petites que celle des images TEP reconstruites  $283 \times 283 \times 35$  avec des voxels de taille  $1.97018 \times 1.97018 \times 4.25$ , sont rééchantillonnées pour avoir le même repère spatial. Dans ces expérimentations, nous n'avons simulé que les poumons. Pour effectuer la correction d'atténuation, nous segmentons les cartes d'atténuation





(a) Dans la direction axiale



(b) Dans la direction des "y" : Tumeur 1 est la tumeur située dans le lobe supérieur

FIGURE 6.8 – Profils des intensités des tumeurs selon différentes directions.

pour ne garder que les poumons. La figure 6.10 montre les images d'atténuation utilisées pour la correction des images TEP.

Pour montrer l'apport de la correction d'atténuation, nous traçons le profil des tumeurs des deux images du bin de référence avec et sans correction d'atténuation. La figure 6.11 montre

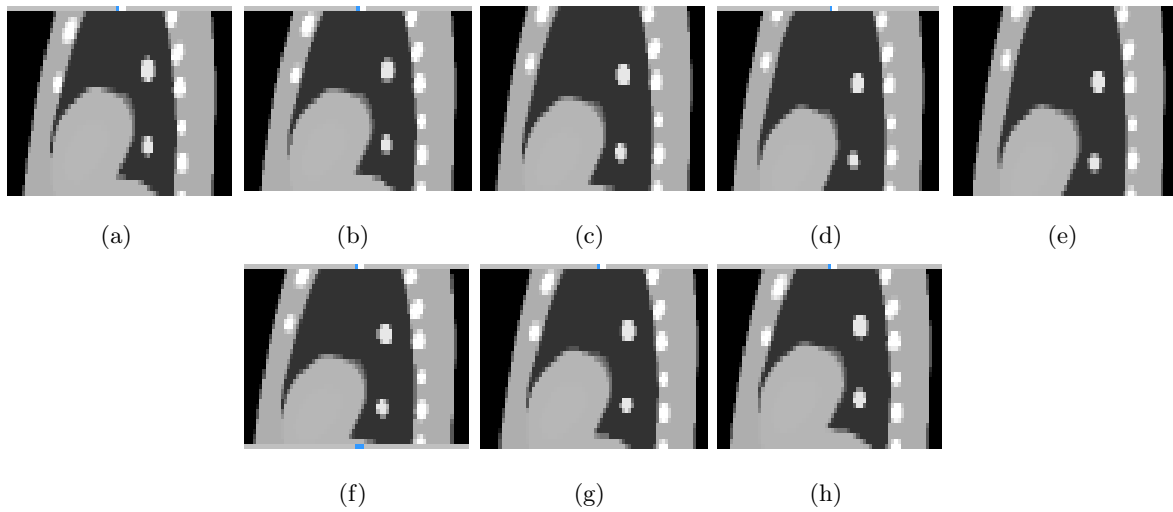


FIGURE 6.9 – Coupes sagittales des corps à différentes amplitudes.

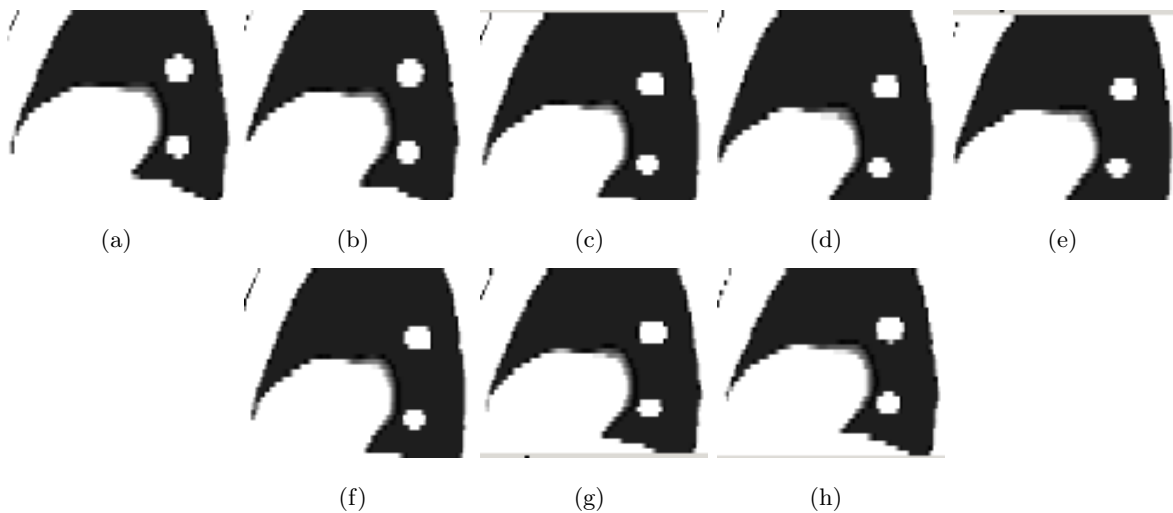


FIGURE 6.10 – Coupes sagittales des cartes d'atténuation dans la région du poumons pour les 8 bins.

que les valeurs des intensités ont augmenté considérablement après correction d'atténuation.

De la même manière que dans la sous section 6.6.1.2, nous suivons la reconstruction des images TEP selon les 4 schémas, présentés dans ce chapitre, en calculant les différents critères de qualité. La figure 6.12 montre les images de chaque bin reconstruites avec prise en compte de la correction d'atténuation et sans correction du mouvement respiratoire.

Les images TEP globales au bin 1, reconstruites par les quatre schémas, sont illustrées sur la figure 6.13. Pour le schéma 2, la correction d'atténuation a été effectuée à partir de l'image illustrée sur la figure 6.14. Elle représente la moyenne de toutes les images d'atténuation de tous les bins (comme cela aurait été le cas en clinique).

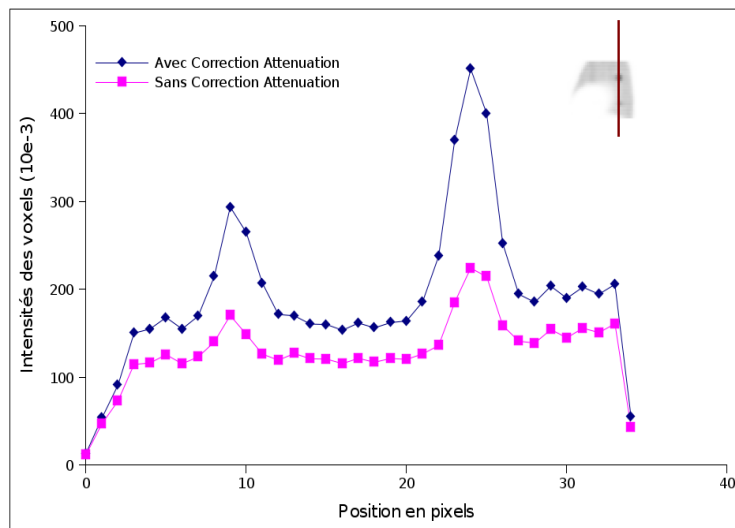


FIGURE 6.11 – Profil des intensités de l'image du Bin1 avant et après correction d'atténuation.

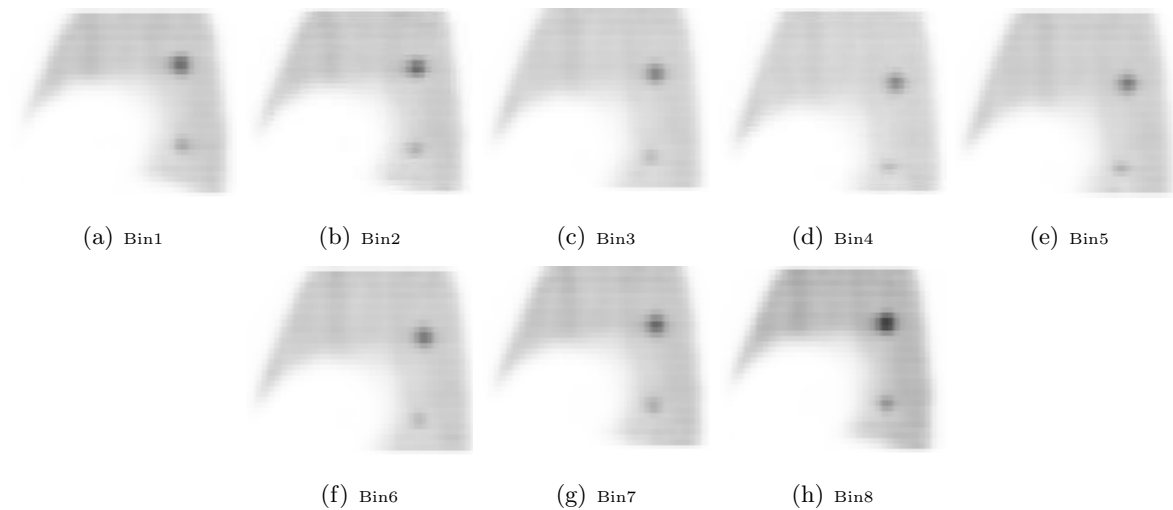


FIGURE 6.12 – Images TEP reconstruites à chaque bin.

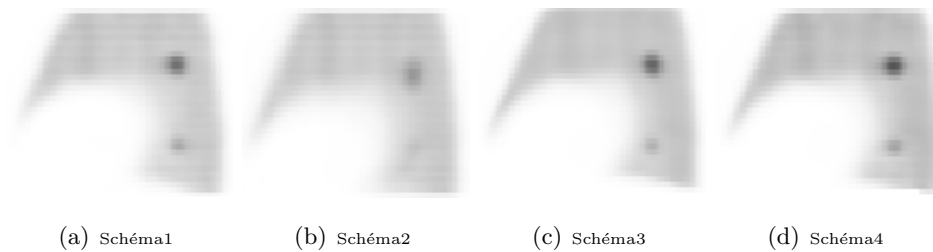


FIGURE 6.13 – Images TEP globales reconstruites par les quatre schémas.

Le tableau 6.5 présente les positions et les tailles des deux tumeurs dans les trois directions pour les images où l'atténuation a été corrigée. Les résultats montrent une amélioration des



FIGURE 6.14 – Moyenne des cartes d'atténuation de tous les bins.

mesures après correction du mouvement respiratoire. Les tailles ainsi que les centroïdes des tumeurs ont été mieux mesurées par les deux schémas 3 et 4.

Schéma		Centroïde en mm (% Ind)		Taille (% Ind)	
		Lobe Supérieur (18mm)	Lobe Inférieur (14mm)	Lobe Supérieur (18mm)	Lobe Inférieur (14mm)
1	x	231.39	239.28	23.64	17.73
	y	343.18	336.18	19.70	21.67
	z	36.68	102.40	17.00	12.75
2	x	237.45	245.00	30.25	28.25
	y	340.00	339.95	34.31	30.31
	z	32.22	111.11	23.37	16.69
3	x	235.06 (39.43 %)	235.01 ( 64.65%)	27.58 ( 40.45 %)	19.70 ( 81.27%)
	y	341.33 ( 41.82 %)	336.05 ( 95.56%)	20.46 ( 94.79%)	23.97 ( 73.37%)
	z	37.19 ( 88.56%)	101.09 ( 84.95%)	16.67 ( 94.81 %)	11.67 ( 72.58%)
4	x	233.56 (64.87 %)	238.34 ( 93.09%)	21.65 (69.89 %)	15.74 ( 81.10 %)
	y	341.89 ( 59.43 %)	337.27 ( 71.08%)	17.71 (86.37 %)	19.00 ( 69.09%)
	z	35.87 ( 81.83%)	103.14 ( 91.50%)	16.66 (94.66 %)	12.00 ( 80.96%)

TABLE 6.5 – Critères de qualité des 4 schémas de reconstruction.

Nous calculons aussi le contraste des deux régions entourant les tumeurs (Tab. 6.6).

Enfin, les profils des intensités des deux tumeurs suivant l'axe du mouvement ( $z$ ) sont illustrés sur la figure 6.15.

Nous remarquons que les intensités des tumeurs initialement souestimées avec la méthode classique, retrouvent une intensité assez similaire à celles de l'image du bin de référence. A travers ces résultats, nous pouvons déduire une correction notable des erreurs introduites lors du mouvement respiratoire en utilisant les différentes méthodes de correction et particulièrement des mesures plus précises dans le cas du schéma 4.

Schéma	Contraste en mm (% Ind)	
	Lobe Supérieur (18mm)	Lobe Inférieur (14mm)
1	1.10	0.65
2	0.98	0.59
3	1.03 ( 41.66 %)	0.63 ( 66.66%)
4	1.08 ( 83.33 %)	0.66 ( 83.33%)

TABLE 6.6 – Mesure du contraste pour les 4 schémas de reconstruction.

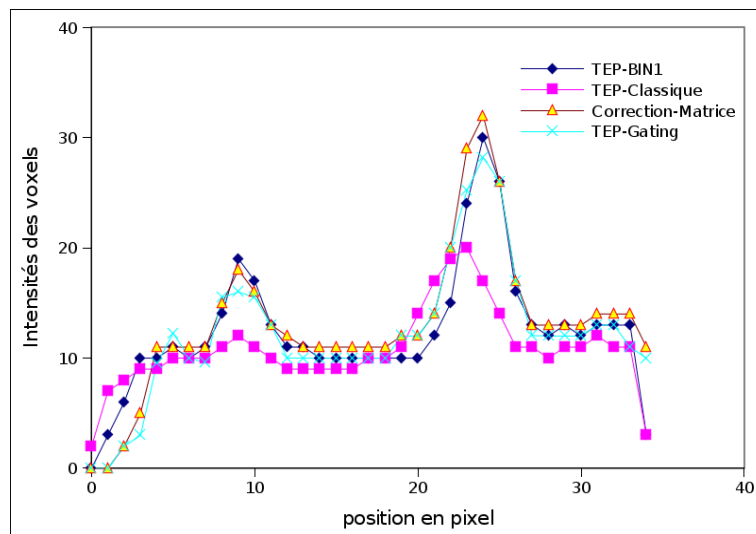


FIGURE 6.15 – Profils des intensités des tumeurs selon la direction axiale.

### 6.6.2 Fantôme respirant

Afin d'évaluer les performances de ces méthodes sur des données réelles, nous avons repris l'expérimentation exposée dans le chapitre 3 (section 3.10.2.2). Rappelons qu'il s'agit du fantôme Quasar en mouvement régulier synchronisé à un système RPM. Les données TEP sont donc acquises en synchronisation avec ce système. Nous traitons dans ce chapitre le tri par amplitude en 8 bins. Pour les images TDM, notre méthode de reconstruction TDM-4D a été appliquée pour créer l'image de la sphère à chaque bin.

La figure 6.16 montre les images reconstruites pour chaque bin suivant la reconstruction partielle, le schéma Gating et enfin la correction de la matrice système. Visuellement, nous remarquons que le mouvement est compensé et que les sphères sont ramenées à leur position au premier bin.

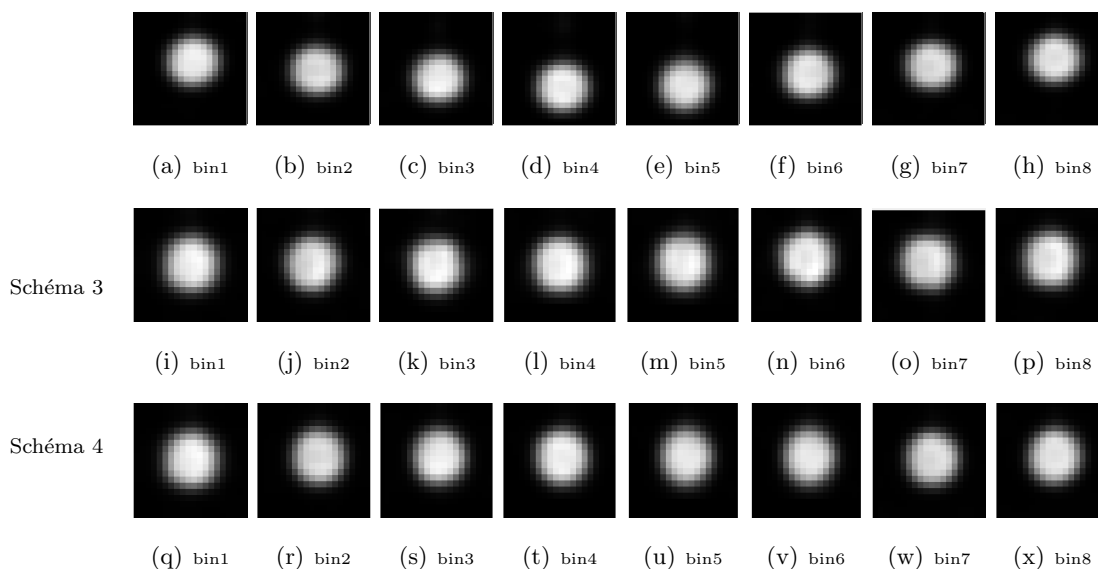


FIGURE 6.16 – Les images reconstruites avec et sans correction. (**Haut**) Bins reconstruits individuellement sans correction. (**Milieu**) Images corrigées par la méthode Gating. (**Bas**) Images des bins avec transformation des matrices.

Le tableau 6.7 montre les mesures de la distance quadratique moyenne (MSD) entre les images TEP avant et après reconstruction avec l'image du bin de référence. Nous remarquons que les distances sont significativement réduites après reconstruction. Les résultats obtenus avec la correction de la matrice système sont légèrement meilleurs que ceux obtenus avec la méthode du schéma 3.

Couple	MSD-Avant correction	MSD après correction	
		Schéma 3	Schéma 4
Bin1-Bin2	1064.80	49.19	40.56
Bin1-Bin3	2536.12	33.46	21.18
Bin1-Bin4	4627.29	22.03	16.32
Bin1-Bin5	3692.00	16.25	16.51
Bin1-Bin6	1428.63	30.43	25.99
Bin1-Bin7	223.55	20.44	18.96
Bin1-Bin8	86.94	21.67	15.47

TABLE 6.7 – MSD calculé entre des images TEP normalisées entre 0 et 256.

Sur ces images, nous avons aussi extrait les centroïdes, en direction axiale, et avons calculé leur distance par rapport au centroïde de l'image de référence. Le tableau 6.8 présente les erreurs de ces distances en termes d'erreur absolue (EABS).

Couple	EABS-Avant correction	EABS après correction	
		Schéma 3	Schéma 4
Bin1-Bin2	6.50	0.19	0.06
Bin1-Bin3	10.98	0.17	0.12
Bin1-Bin4	16.26	0.32	0.15
Bin1-Bin5	14.93	0.28	0.28
Bin1-Bin6	7.43	0.10	0.06
Bin1-Bin7	2.41	0.34	0.16
Bin1-Bin8	1.15	0.65	0.35

TABLE 6.8 – Erreur absolue (EABS) calculée sur les centroïdes des images TEP avant et après correction par rapport à l'image du bin de référence.

Un aperçu des images TEP globales reconstruites au bin 1 par les quatre schémas est présenté sur la figure 6.17. Nous notons une bonne compensation du mouvement en terme de position de la sphère et de sa taille. Les mesures quantitatives, en termes de centroïde et de la taille, illustrées dans le tableau 6.9 confirment les résultats visuels. Remarquons que les mesures du contraste n'ont pas été calculées n'étant pas pertinente car l'expérience a été faite sans fond. Enfin, les profils d'intensités sont tracés sur la figure 6.18. Les mesures se caractérisent par une amélioration confirmant, sur des données réelles, les résultats de la simulation.

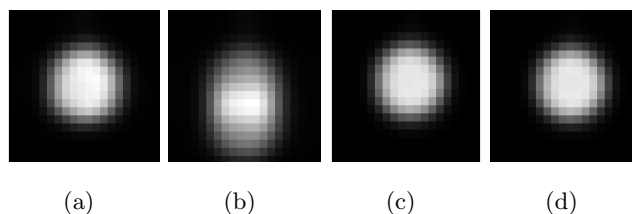


FIGURE 6.17 – Les images de la sphère Quasar reconstruites par les quatre schémas : (a) Bin de référence, (b) Schéma classique, (c) Schéma Gating, (d) Schéma correction de la matrice.

## 6.7 Conclusion

Ce chapitre a traité du sujet de la reconstruction TEP-4D. Les chapitres précédents ont proposé des solutions aux problèmes intermédiaires de :

- l'acquisition synchronisée et tri respiratoire des données,
- la reconstruction TDM-4D,

Schéma	Centroïde en mm (% Ind)	Taille en mm		
		x	y	z
1	79.10	19.14	22.33	22.89
2	71.54	19.14	22.01	26.16
3	79.87 (89.81%)	19.14	22.12 (34.37 %)	22.81 (97.55 %)
4	79.56 (93.91%)	19.14	22.26 (78.12 %)	22.87 (99.38 %)

TABLE 6.9 – Les différents critères de qualité calculés suivant les 4 schémas de reconstruction.

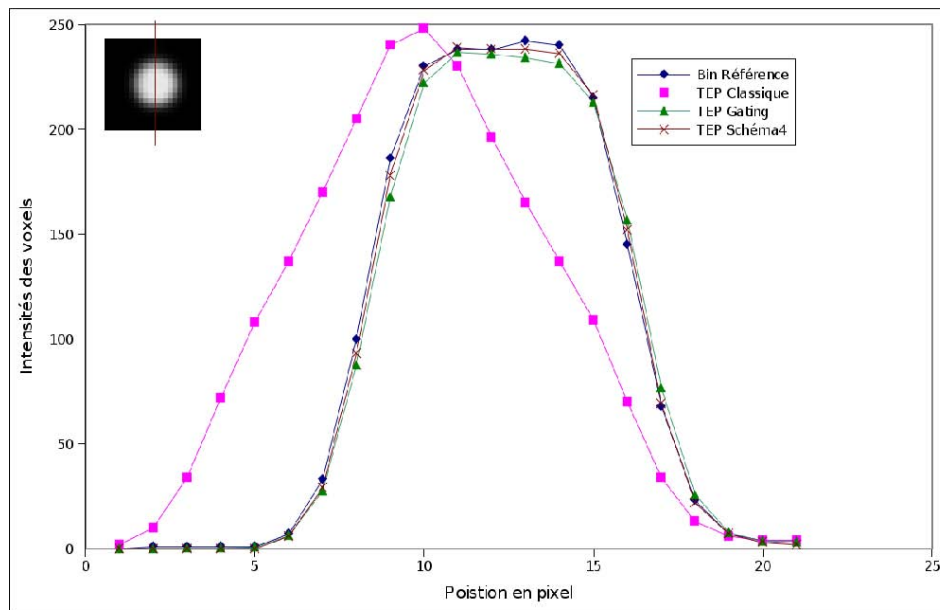


FIGURE 6.18 – Profil d'intensité en direction axiale.

– l'estimation du mouvement entre niveaux respiratoires.

Ce chapitre avait pour objectif de proposer une méthode de compensation de ce mouvement dans l'image TEP. L'approche choisie consiste à introduire l'information de mouvement dans le processus de reconstruction. Afin de reconstruire une image TEP exempte d'artéfacts à un niveau respiratoire de référence, nous avons posé un système linéaire élémentaire pour chaque bin. Dans chacun de ces systèmes, le mouvement entre le niveau de référence et le bin considéré est compensé par transformation de la matrice. L'originalité de notre méthode réside dans le fait d'appliquer un champ de déformation dense à la matrice. Cela permet de compenser des mouvements locaux complexes, ce qui est souvent le cas des poumons en cas de tumeurs. Cependant, l'application directe d'un tel champ à une matrice pose un problème pratique quasi insurmontable, à cause de la taille exorbitante de la matrice. Nous avons proposé un



algorithme simple pour remédier à cela et obtenir une transformation en un temps assez court.

La résolution de ces systèmes peut se faire indépendamment pour obtenir une image TEP partielle, recalée automatiquement au bin de référence, avec les données de chaque autre bin. L'image globale peut donc être obtenue par la moyenne des images partielles. Cependant, les résolutions indépendantes introduisent un bruit à cause de la quantité réduite (et inégale) de projections par bin. Afin de remédier à ce problème, nous avons proposé de résoudre un seul système global. Celui-ci est formé par juxtaposition de tous les systèmes élémentaires. Cela permet d'obtenir directement l'image entière au bin désiré, avec les projections de tous les bins.

Afin de résoudre les systèmes linéaires, nous avons adopté un algorithme de reconstruction itératif, de type *OSL* [Green, 1990], qui optimise une fonction de coût combinant la vraisemblance pénalisée par le median root prior. L'algorithme procède par décomposition des projections en sous-ensembles et mise à jour de l'image globale à chaque itération avec filtrage pour réduire les artefacts. Dans le cas de la résolution du système global, la méthode de décomposition est généralisée en considérant que les projections des bins sont des sous-ensembles, eux-mêmes redécomposés en sous-ensembles. De cette manière, l'image globale est mise à jour et filtrée à chaque itération réduisant les bruits qui seraient dus à la reconstruction partielle. Cette approche du système global est restée dans ce manuscrit une proposition théorique, la validation n'ayant pas pu être mise en œuvre.

Nous avons reporté dans le chapitre des résultats intermédiaires de l'approche. Des expérimentations avec des données simulées et des données réelles de fantôme respirant ont été effectuées. Seuls des résultats de la méthode procédant par résolution des systèmes partiels ont été reportés. Ceux-ci ont été comparés à la reconstruction classique sans correction de mouvement et à l'approche de gating. Les résultats montrent une amélioration significative de la précision de la tumeur. Mais les méthodes de gating et par résolution de systèmes élémentaires donnent des résultats similaires. Des expérimentations avec la méthode globale restent à effectuer. Des moyens de calcul adéquats sont nécessaires. En effet, la mise en œuvre de cette méthode requiert une programmation parallèle optimisée pour produire des résultats en un temps raisonnable.



# Conclusion

Cette thèse avait pour objectif de contribuer à la compensation du mouvement respiratoire dans les images TEP/TDM. L'analyse du problème nous a amené à fixer les objectifs scientifiques suivants :

- proposer l'architecture d'un système d'acquisition de modalités anatomique et fonctionnelle synchronisées à la respiration ;
- trier, à posteriori, les données multimodales sur une base spatio-temporelle commune ;
- construire des images anatomiques cohérentes nécessaires pour la correction de l'atténuation et l'estimation des mouvements ;
- modéliser les déformations du thorax d'une manière inversible afin d'estimer les mouvements et de prédire les trajectoires ;
- reconstruire l'image TEP en compensant les mouvements respiratoires et corriger l'atténuation.

**Contributions** Tout en coopérant à la construction d'un système respectant les spécifications proposées, nous avons œuvré à répondre aux objectifs scientifiques en apportant les contributions suivantes.

- *Conception d'une méthode de classification des données à base de volume respiratoire* : dans cette partie, nous avons proposé une méthode adaptative originale de traitement du signal respiratoire. Cette méthode permet de caractériser la respiration du patient et de détecter ses patterns respiratoires normaux. Le signal respiratoire est filtré à la base de cette caractérisation en éliminant les cycles correspondants à des artefacts ou des événements respiratoires indésirables (toux, déglutition, apnées...). Le signal filtré est segmenté en volume pour établir des niveaux respiratoires. Chaque niveau est décrit par l'ensemble des intervalles temporels (irréguliers) correspondants. Ces niveaux deviennent la base par laquelle nous mettons en cohérence spatio-temporelle les données. En effet, les données TDM et TEP sont classées sur cette base en bins, traitées pour corriger l'atténuation et compenser le mouvement.

- *Elaboration d'un modèle individuel de déformation anatomique* : le modèle proposé consiste en une matrice de mise en correspondance des niveaux respiratoires. Chaque élément de cette matrice permet de transformer le corps d'une position respiratoire à une autre et inversement. Chaque élément est un champ de vecteurs calculé par recalage non rigide de type démons difféomorphique, assurant ainsi l'inversibilité. Cela nous permet : d'estimer les déformations entre tout couple de niveaux respiratoires, de permettre d'estimer des déformations partielles par partie du corps, et la prédiction de la trajectoire de tumeurs.
- *Proposition d'un modèle TDM-4D permettant une reconstruction TDM-4D cohérente* : l'approche proposée se fonde sur la génération d'images pour tout volume respiratoire à partir d'un couple d'images acquises, connaissant leurs volumes respiratoires. La méthode consiste à estimer les champs de vecteurs permettant de recaler les deux images d'une manière bidirectionnelle. Ces champs sont interpolés au volume cible. Les champs résultants sont inversés et appliqués proportionnellement à la variation du volume aux deux images pour calculer l'image cible.
- *Développement d'une méthode de reconstruction TEP-4D avec compensation des mouvements* : le principe consiste à estimer les mouvements entre niveaux respiratoires et à les compenser lors de la reconstruction. Le mouvement est estimé en recalant les images anatomiques correspondant aux bins, aboutissant à l'estimation de transformations non rigides expliquant les déformations. En adoptant une reconstruction par méthode itérative, chaque bin donne lieu à un système linéaire, dont l'inconnue est l'image TEP à ce bin. Ces systèmes sont corrigés en mouvement en appliquant directement les transformations obtenues par recalage aux matrices. Ces systèmes sont regroupés pour former un seul système global dont la résolution aboutit à l'image TEP. Cette approche permet de reconstruire une image TEP pour chaque bin en utilisant l'ensemble des données acquises.

Les multiples simulations et expérimentations ont servi à valider et évaluer les différents algorithmes développés. Sur la partie binning, nous avons analysé des signaux respiratoires issus du système RPM et d'un spiromètre. La reconstruction TDM-4D a été validée à l'aide de simulations avec NCAT et par expérimentation sur des images réelles acquises d'une manière synchrone au système RPM. La comparaison des résultats à ceux du système utilisé en clinique montre des améliorations significatives. Pour la dernière partie, nous avons mis en œuvre des simulations à l'aide du logiciel Aspire et d'autres à l'aide de NCAT et Gate. Nous avons aussi conçu un mécanisme expérimental pour reproduire la respiration à l'aide de deux fantômes, un spiromètre, le système RPM et une carte de synchronisation spiromètre-TEP. Plusieurs équipements ont été conçus ou adaptés à nos besoins par les constructeurs. Les résultats

indiquent la validité de notre méthode et l'amélioration de la précision de localisation des tumeurs.

**Limitations** Plusieurs points abordés dans cette thèse nécessiteraient des améliorations.

- La méthode de segmentation des cycles respiratoires se fonde sur l'analyse de la distribution des extrema dans le signal. Cette méthode peut devenir inadaptée dans le cas de lésions sévères dans les poumons qui conduisent à des patterns respiratoires très complexes. Par ailleurs, la méthode de caractérisation respiratoire par clustérisation des cycles respiratoires se base sur une distance entre cycles qui pourrait être améliorée pour mieux prendre en considération les bruits.
- La méthode de recalage des images TDM basée sur la notion de difféomorphisme peut être améliorée pour éviter de calculer systématiquement les inverses des champs de vecteurs.
- La génération des images manquantes se base uniquement sur deux images bornes. Une approche plus systématique fondée sur un modèle respiratoire peut permettre la prédiction d'images à tout niveau respiratoire.
- L'algorithme de reconstruction TEP avec compensation de mouvement nécessite une reformulation et une résolution plus rapide.

**Perspectives** Ce travail peut continuer selon plusieurs directions aussi bien pour améliorer les techniques développées que pour compléter la chaîne méthodologique. Dans ce sens, nous comptons investiguer les points axes suivants.

1. Développer une méthode de segmentation robuste du signal respiratoire fondée sur les techniques de décomposition empirique modale. Une approche multi-fractale pour caractériser les patterns respiratoires permettrait d'adapter le tri des données à la pathologie du patient.
2. Mettre en œuvre une méthode de recalage inversible adaptée à l'imagerie tomodesitométrique qui permet d'estimer des champs de déformation direct et inverse. Cette méthode généralise la notion de recalage à une séquence d'images. Ceci permettra de mettre en œuvre un modèle respiratoire 4D individualisé qui permet de générer des images anatomiques à n'importe quel niveau respiratoire.
3. Développer un algorithme de reconstruction TEP dynamique permettant de caractériser l'activité dynamique des tumeurs. L'approche consisterait à mettre en œuvre des méthodes d'échantillonnage compressif pour construire l'image TEP par fenêtre de temps à partir de quantités de données réduites.

Les résultats obtenus dans cette thèse ont permis de mettre en place un projet de transfert (nommé COHERENCE) dans lequel des partenaires cliniques, industriels et scientifiques coopèrent à la création, la validation clinique et l'exploitation du système matériel-logiciel proposé. Notre intention est de soutenir ce projet et d'aider à son extension vers des techniques de quantification et d'aide au diagnostic.

# Bibliographie

- [Abdelnour *et al.*, 2007] A.F. Abdelnour, S. Nehmeh, and T. Pan. Phase and amplitude binning for 4D-CT imaging. *Phys. Med. Biol.*, 52 :3515–3529, 2007.
- [Alenius and Ruotsalainen, 2002] S. Alenius and U. Ruotsalainen. Generalization of median root prior reconstruction. *IEEE Trans. Medical Imaging*, 21(11) :1413 – 1420, 2002.
- [Alenius, 1997] S. Alenius. Bayesian image reconstruction for emission tomography based on median root prior. *European Journal of Nuclear Medicine*, 24 :258–265, 1997.
- [Allasonnière *et al.*, 2007] S. Allasonnière, Y. Amit, and A. Trouvé. Towards a coherent statistical framework for dense deformable template estimation. *Journal of the Royal statistical society series B*, 69 :3–29, 2007.
- [Amit, 1997] Y. Amit. Graphical shape templates for automatic anatomy detection with applications to MRI. *IEEE Trans Med Imaging*, 16(1) :28–40, 1997.
- [Andersen and Nielson, 2001] P. Andersen and M. Nielson. Non rigid registration by geometry-constrained diffusion. *Medical Image Analysis*, 5 :81–88, 2001.
- [Ardekani *et al.*, 1996] B.A. Ardekani, M. Braun, B.F. Hutton, I. Kanno, and H. Iida. A fully automatic multi-modality image registration algorithm. *J Comput Assist Tomogr*, 19(4) :615–23, 1996.
- [Arun *et al.*, 1987] K. Arun, T. Huang, and S. Blostein. Least-squares fitting of two 3D point sets. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 6(5) :698–700, 1987.
- [Badea *et al.*, 2004] C. Badea, L. W. Hedlund, and G. A. Johnson. Micro-CT with respiratory and cardiac gating. *Med. Phys.*, 31(12) :3324–3329, 2004.
- [Bailey *et al.*, 1987] D.L. Bailey, B.F. Hutton, and P.J. Walker. Improved SPECT using simultaneous emission and transmission tomography. *J Nucl Med*, 28 :844–851, 1987.
- [Bakircioglu *et al.*, 1998] M. Bakircioglu, U. Grenander, N. Khaneja, and M.I. Miller. Curve matching on brain surfaces using Frenet distances. *Human Brain Mapping*, 6(5-6) :329–333, 1998.

- [Balter *et al.*, 1996] J.M. Balter, T. Haken, T.S. Lawrence, K.L. Lam, and J.M. Robertson. Uncertainties in CT-based radiation therapy treatment planning associated with patient breathing. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*, 36 :167–174, 1996.
- [Balter *et al.*, 1998] J.M. Balter, K.L. Lam, C.J. McGinn, T.S. Lawrence, and R.T. Haken. Improvement of CT-based treatment planning models of abdominal targets using static exhale imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 41 :939–943, 1998.
- [Benchetrit, 2000] G. Benchetrit. Breathing pattern in humans : diversity and individuality. *Respir. Physiol*, 122 :123–129, 2000.
- [Benhimane and Malis, 2004] S. Benhimane and E. Malis. Real-time image-based tracking of planes using efficient second-order minimization. *In IEEE International Conference on Intelligent Robots Systems, Sendai, Japan*, 2004.
- [Besl and McKay, 1992] P. Besl and N. McKay. A method for registration of 3D shapes. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 14(2) :239–256, 1992.
- [Bin *et al.*, 2006] H. Bin, D. Yong, X. Song, W.P. Segars, and E.C. Frey. A Monte Carlo and physical phantom evaluation of quantitative in-111 SPECT. *Phys. Med. Biol*, 50 :4169–4185, 2006.
- [Bojic *et al.*, 2008] T. Bojic, J. Saponjica, M. Radulovacki, D.W. Carley, and A. Kalauzi. Monotone signal segments analysis as a novel method of breath detection and breath-to-breath interval analysis in rat. *Respiratory physiology neurobiology*, 161 :273–280, 2008.
- [Boldea *et al.*, 2007] V. Boldea, G. Sharp, S. Jiang, and S. Sarrut. Construction of 4D-CT motion model using deformable registration : Comparison of eulerian and lagrangian approaches. *Med. Phys*, 34 :2517, 2007.
- [Bookstein, 1989] F. Bookstein. Principal warps : Thin-plate splines and the decompositions of deformations. *IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 21(6) :567–585, 1989.
- [Boucher *et al.*, 2004] L. Boucher, S. Rodrigue, R. Lecomte, and F. Bénard. Respiratory gating for 3 dimensional PET of the thorax. *J Nucl Med*, 45 :214–219, 2004.
- [Boussion *et al.*, 2006] N. Boussion, M. Hatt, F. Lamare, Y. Bizais, A. Turzo, C. Rest, and D. Visvikis. A multiresolution image based approach for correction of partial volume effects in emission tomography. *Phys Med Biol*, 51 :1857–1876, 2006.
- [Brabkov *et al.*, 2002] J.G. Brabkov, Y. Yang, M.V. Narayanan, and M.N. Wernick. Motion compensated 4D processing of gated SPECT perfusion studies. *IEEE Nuclear Science*, 3 :1380–1384, 2002.



- [Bro-Nielson and Gramkow, 1996] M. Bro-Nielson and C. Gramkow. Fast fluid registration of medical images. *Proceedings of the 16th International Conference on Information Processing in Medical Imaging*, 2573 :267–276, 1996.
- [Brown, 1992] L. Brown. A survey of image registration techniques. *ACM Computer Surveys*, 24(4) :325–376, 1992.
- [Bruce, 1996] E. N. Bruce. Measures of respiratory pattern variability. in *Bioengineering Approaches to Pulmonary Physiology and Medicine*, pages 149–159, 1996.
- [Bu *et al.*, 2007] N. Bu, N. Ueno, and O. Fukuda. Monitoring of respiration and heartbeat during sleep using a flexible piezoelectric film sensor and empirical mode decomposition. in *Proc. 29th Annu. IEEE EMBS Conf.*, 29 :1362–1366, 2007.
- [Budinger *et al.*, 1979] T.F. Budinger, G.T. Gulberg, and R.H. Huesman. Image reconstruction from projections : implementation and applications. *Springer Verlag, Berlin*, 5 :147–246, 1979.
- [Bundschuh *et al.*, 2007] R.A. Bundschuh, A.M. Moeller, M.Essler, M. Martinez, S.G. Nekolla, S.I.Ziegler, and M.Schwaiger. Postacquisition detection of tumor motion in the lung and upper abdomen using list-mode PET data : A feasibility study. *J. Nucl. Med.*, 48 :758–763, 2007.
- [Bury *et al.*, 1997] T. Bury, P. Paulus, A. Dowlati, J. L. Corhay, P. Rigo, and MF. Radermecker. Evaluation of pleural disease with FDG-PET imaging. *preliminary report : Thorax 1997*, 52 :187–189, 1997.
- [Cachier *et al.*, 2003] P. Cachier, E. Bardinnet, D. Dormont, X. Pennec, and N. Ayache. Iconic feature based nonrigid registration : The pasha algorithm. *CVIU*, 89(3) :272–298, 2003.
- [Casey *et al.*, 1995] M.E. Casey, H. Gadagkar, and D. Newport. A component based method for normalization in volume PET. *Meeting on Fully 3D Reconstruction in Nuclear Medicine and Radiology*, 36 :67–71, 1995.
- [Ceugnart and Taieb, 2005] L. Ceugnart and S. Taieb. Tomodensitométrie multicoupe : principes techniques, nouvelles applications en imagerie et en radiothérapie. *Cancer Radiothérapie*, 9 :223–229, 2005.
- [Chang, 1978] L. T. Chang. A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Trans. on Nuclear Sciences*, 25(1) :638–643, 1978.
- [Chen *et al.*, 1990a] C. Chen, V. Johnson, W. Wong, X. Hu, and C. Metz. Bayesian image reconstruction in positron emission tomography. *IEEE Trans Nucl. Sci.*, 37 :636 – 641, 1990.
- [Chen *et al.*, 1990b] Q. Chen, C. Pelizzari, and D. levin. Image correlation in oncology. *Important Advances in Oncology*, 1(1) :131–141, 1990.

- [Chen *et al.*, 2001] Q.S. Chen, M.S. Weinhaus, F.C. Deibel, J.P. Ciezki, and R.M. Macklis. Fluoroscopic study of tumor motion due to breathing : facilitating precise radiation therapy for lung cancer patients. *Med. Phys*, 28 :1850–1856, 2001.
- [Chen *et al.*, 2004] G.T. Chen, J.H. Kung, and K.P. Beaudette. Artifacts in computed tomography scanning of moving objects. *Radiat. Oncol*, 14 :19–26, 2004.
- [Chen *et al.*, 2008] M. Chen, Lu W., Chen Q., K. J. Ruchala, and G. H. Olivera. A simple fixed-point approach to invert a deformation field. *Medical Physics*, 35(1) :81–88, 2008.
- [Christensen *et al.*, 2007] G. Christensen, J.H. Song, W. Lu, I. Naqa, and D.L. Low. Tracking lung tissue motion and expansion/compression with inverse consistent image registration and spirometry. *Med. Phys*, 34(6) :2155–2163, 2007.
- [Colgan *et al.*, 2008] R. Colgan, J. McClelland, and D. McQuaid. Planning lung radiotherapy using 4D CT data and a motion model. *Phys. Med. Biol.*, 53 :5815–5830, 2008.
- [Collignon *et al.*, 1995] A. Collignon, F. Maes, D. Delaere, D. Vandermeulen, P. Suetens, and G. Marchal. Automated multi-modality image registration based on information theory. *Information Processing in Medical Imaging*, pages 263–274, 1995.
- [Collins and Evans, 1999] L. Collins and A.C. Evans. *Automatic Nonlinear Image Matching and Anatomical Labeling*. Academic Press, first edition, 1999.
- [Colsher, 1980] J.G. Colsher. Fully three dimensional positron emission tomography. *Phys. Med. Biol*, 25 :103–115, 1980.
- [Craig *et al.*, 1999] T. Craig, D. Brochu, and J. Van Dyk. A quality assurance phantom for three-dimensional radiation treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 44 :955–966, 1999.
- [Crum *et al.*, 2004] W. Crum, T. Hartkens, and D.L.G. Hill. Non-rigid image registration : theory and practice. *The British Journal of Radiology*, 77 :140–153, 2004.
- [Damen *et al.*, 2004] E. Damen, J. Wolthaus, M.V. Herk, J. Sonke, P. Remeijer, L. Zijp, J. Belderbos, K.D. Jaeger, J. Lebesque, and L. Boersma. Image-guided radiotherapy for lung cancer : respiration-correlated (cone-beam) CT to verify tumor position and motion characteristics during treatment delivery. *Med. Phys*, 60 :S198, 2004.
- [Daube and Muehllehner, 1987] M. Daube and G. Muehllehner. Treatment of axial data in three-dimensional PET. *J. Nucl. Med*, 28(11) :1717–1724, 1987.
- [Dawood *et al.*, 2007] M. Dawood, F. Buther, N. Lang, O. Schober, and K.P. Schafers. Respiratory gating in positron emission tomography : A quantitative comparison of different gating schemes. *Med. Phys*, 34 :3067–3076, 2007.

- [Dawood *et al.*, 2008] M. Dawood, F. Buther, X. Jiang, and K.P. Schafers. Respiratory motion correction in 3D-PET data with advanced optical flow algorithms. *IEEE Trans Med Imaging*, 27 :1164–1175, 2008.
- [Dawood *et al.*, 2009] M. Dawood, F. Buther, L. Stegger, J. Xiaoyi, O. Schober and M. Schafers, and P.K. Schafers. Optimal number of respiratory gates in positron emission tomography : A cardiac patient study. *Med. Phys*, 36 :1775–1784, 2009.
- [Defrise *et al.*, 1991] M. Defrise, D.W. Townsend, D. Baileys, A. Geissbuhler, and C. Michel. A normalization technique for 3D PET data. *Phys. Med. Biol*, 36 :939–952, 1991.
- [Defrise *et al.*, 1997] M. Defrise, P.E. Kinahan, D.W. Townsend, C. Michel, M. Sibomana, and D.F. Newport. Exact and approximate rebinning algorithms for 3-d PET data. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 16(2) :145–158, 1997.
- [Dempsey and Pack, 1994] J.A Dempsey and A.I. Pack. *Regulation of Breathing*. Lung Biology in Health and Disease. New York : Marcel Dekker, 1994.
- [Deriche *et al.*, 1996] R Deriche, P. Kornprobst, and G. Aubert. Optical-flow estimation while preserving its discontinuities : A variational approach. *Invited Session Papers from the Second Asian Conference on Computer Vision*, 1996.
- [Drangova *et al.*, 2007] M. Drangova, N.L. Ford, S.A. Detombe, A.R. Wheatley, and W.D. Holdsworth. Fast retrospectively gated quantitative four-dimensional (4D) cardiac micro computed tomography imaging of free-breathing mice invest. *Radiol*, 42 :85–94, 2007.
- [Dreuille *et al.*, 2002] O. Dreuille, P. Mszelin, H. Foehrenbach, G. Bonardel, and J.F. Gaillard. Principe et technique de la tomographie par émission de positons (tep). *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, radiodiagnostic- Pricipes et techniques d'imagerie*, 35-310-A-10 :1–22, 2002.
- [Ehrhardt *et al.*, 2007] J Ehrhardt, R. Werner, D. Säring, T. Frenzel, W. Lu, D. Low, and H. Handels. An optical flow based method for improved reconstruction of 4D CT data sets acquired during free breathing. *Med. Phys*, 34 :711–721, 2007.
- [Ehrhardt *et al.*, 2008] J. Ehrhardt, R. Werner, A. Schmidt Richberg, B. Schulz, and H. Handels. Generation of a mean motion model of the lung using 4D-CT image data. *Procs Visual Computing for Biomedicine*, 2008.
- [Ekberg *et al.*, 1998] L. Ekberg, O. Holmberg, L. Wittgren, G. Bjelkengren, and T. Landberg. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer? *Radiotherapy Oncol*, 48 :71–77, 1998.
- [El Naqa *et al.*, 2003] I. El Naqa, D.A. Low, J.O. Deasy, A. Amini, P. Parikh, and M. Nystrom. Automated breathing motion tracking for 4D computed tomography. *Nuclear Science Symposium Conference Record*, 5 :3219–3222, 2003.

- [Erdi *et al.*, 2002] Y. Erdi, K. Rosenzweig, A.K. Erdi, H.A. Macapinlac, Y.C. Hu, L.E. Braban, J.L. Humm, O.D. Squire, C.S. Chui, S.M. Larson, and E.D. Yorke. Radiotherapy treatment planning for patients with no small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiotherapy Oncology*, 62 :51–60, 2002.
- [Erdi *et al.*, 2004] Y. Erdi, S.A. Nehmeh, T. Pan, A. Pevsner, K.E. Rosenzweig, G. Mageras, E.D. Yorke, H. Schoder, W. Hsiao, O.D. Squire, P. Vernon, J.B. Ashman, H. Mostafavi, S.M. Larson, and J.L. Humm. The CT motion quantitation of lung lesion and its impact on PET-measured suvs. *Journal of Nuclear Medicine*, 45 :1287–1292, 2004.
- [Evans *et al.*, 1991] A. Evans, W. Dai, D.L. Collins, P. Neelin, and S. Marett. Warping of a computerized 3D atlas to match brain image volumes for the quantitative neuroanatomical and functional analysis. *In Proceeding of SPIE Medical Imaging*, 1445 :236–247, 1991.
- [Faber *et al.*, 1984] T.L. Faber, M.H. Lewis, J.R. Corbett, and E.M. Stokely. Attenuation correction for SPECT : an evaluation of hybrid approaches. *IEEE trans Med Imaging*, 3 :101–107, 1984.
- [Ford *et al.*, 2003] E.C. Ford, G.S. Mageras, E. Yorke, and C.C. Ling. Respiration-correlated spiral CT : a method of measuring respiratory-induced anatomic motion for radiation treatment planning. *Med. Phys*, 30 :88–97, 2003.
- [Ford *et al.*, 2005] N.L. Ford, H.V. Nikolov, C.J. Norley, M.M. Thornton, P.J. Foster, M. Drangova, and D.W. Holdsworth. Prospective respiratory-gated micro-ct of free breathing rodents. *Med. Phys*, 32 :2888–2898, 2005.
- [Frouin *et al.*, 2006] V. Frouin, C. Comtat, A. Reilhac, and M.C. Gregoire. Correction of partial-volume effect for PET striatal imaging : fast implementation and study of robustness. *J. Nucl. Med*, 43 :1715–1726, 2006.
- [Ganser *et al.*, 2004] K. Ganser, H. Dikhaus, R. Metzner, and C.R. Wirtz. A deformable digital brain atlas system according to Talairach and Tournoux. *Medical Image Analysis*, 8(1) :3–22, 2004.
- [Garcia *et al.*, 2002] R Garcia, R. Ooszer H. Thanh, D. Chastel, J.C. Doyen, B. Chauvet, and F. Reboul. Radiotherapy of lung cancer : the inspiration breath-hold with spirometric monitoring. *Cancer radiotherapy*, 6 :30–38, 2002.
- [Gee and Peralta, 1995] J.C. Gee and P.D. Peralta. Continuum models for bayesian image matching. *Maximum Entropy and Bayesian Methods*, 4, 1995.
- [George *et al.*, 2005] R. George, S.S. Vedam, and T.D. Chung. The application of the sinusoidal model to lung cancer patient respiratory motion. *Med. Phys*, 32 :2850–2861, 2005.

- [Ghosal and Vangk, 1996] S Ghosal and P. Vangk. A fast scalable algorithm for discontinuous optical flow estimation. *IEEE transaction on pattern analysis and machine intelligence*, 18 :181–194, 1996.
- [Giardino *et al.*, 2003] N.D. Giardino, R.W. Glenny, S. Borson, and L. Chan. Respiratory sinus arrhythmia is associated with efficiency of pulmonary gas exchange in healthy humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 284 :H1585–H1591, 2003.
- [Gindi *et al.*, 1993] G. Gindi, M. Lee, A. Rangarajan, and G. Zubal. Bayesian reconstruction of functional images using anatomical information as priors. *IEEE Trans Med Imag*, 12 :670 – 680, 1993.
- [Glenny, 1996] R.W Glenny. Heterogeneity of pulmonary perfusion characterized by fractals and spatial correlations. *in Bioengineering Approaches to Pulmonary Physiology and Medicine*, pages 197–211, 1996.
- [Gobbi and Peters, 2003] D. Gobbi and T. Peters. Generalized 3D non-linear transformations for medical imaging : An object-oriented approach in VTK. *Comput. Med. Imaging Graph.*, 27 :255–265, 2003.
- [Gordon *et al.*, 1970] R. Gordon, R. Bender, and G. T. Herman. Algebraic reconstruction techniques (ART) for three dimensional electron microscopy and x-ray photography. *J. Theor. Biol.*, 29 :471–481, 1970.
- [Grava *et al.*, 2007] C. Grava, A. Bartoli, V. Gay-Bellile, and V. Buzuloiu. An adaptive multi-resolution algorithm for motion estimation in medical image sequences. *IEEE European Conf. on Circuit Theory and Design*, 2007.
- [Green, 1990] P. J. Green. Bayesian reconstructions from emission tomography data using a modified EM algorithm. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 9 :84–93, 1990.
- [Gregoire *et al.*, 2007] V. Gregoire, K. Haustermans, X. Geets, S. Roels, and M. Lonneux. PET-based treatment planning in radiotherapy : a new standard? *J Nucl Med*, 48 :68S–77S, 2007.
- [Grevera and Udupa, 1998] G.P. Grevera and J.K. Udupa. An objective comparison of 3-d image interpolation methods. *IEEE, transactions on Medical imaging*, 17 :642–652, 1998.
- [Guerrero *et al.*, 2004] T. Guerrero, G. Zhang, T.C. Huang, and K.P. Lin. Intrathoracic tumour motion estimation from CT imaging using the 3D optical flow method. *Phys Med Biology*, 49 :4147–4161, 2004.
- [Gueziec and Ayache, 1997] A. Gueziec and N. Ayache. Medical image registration using geometric hashing. *IEEE Computational Science en Engineering Magazine*, 4(4) :29–41, 1997.

- [Gullberg *et al.*, 1985] G.T. Gullberg, R.H. Huesman, J. Malko, N.J. Pelc, and T.F. Budinger. An attenuated projector-backprojector for iterative SPECT reconstruction. *Phys. Med. Biol*, 30 :799–816, 1985.
- [Handels *et al.*, 2006] H. Handels, R. Werner, T. Frenzel, D. Saring W. Lu, D. Low, and J. Ehrhardt. Generation of 4DCT image data and analysis of lung tumour mobility during the breathing cycle. *Stud. Health Technol*, 124 :977–982, 2006.
- [Hebert and Leahy, 1989] T. Hebert and R. Leahy. A generalized EM algorithm for 3D bayesian reconstruction from poisson data using gibbs priors. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 8 :194–202, 1989.
- [Hill and Hawkes, 2000] D. Hill and D. Hawkes. Across-modality registration using intensity-based cost functions. In *Handbook of medical imaging, chapitre 34*, N. Bankman Editor, pages 537–553, 2000.
- [Hoffman *et al.*, 1989] E. Hoffman, T.M. Guerrero, and G. German. System calibration and corrections for quantitative and spatially accurate images. *IEEE Trans. Nucl Scien*, 36 :1108–1112, 1989.
- [Hoisak *et al.*, 2004] J. Hoisak, K. Sixel, R.Tirona, P.Cheung, and J.P. Pignol. Correlation of lung tumor motion with external surrogate indicators of respiration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 60 :1298–1306, 2004.
- [Horn and Shunck, 1981] B.K.P. Horn and B.G. Shunck. Determining optical flow. *Artificial Intelligence*, 17 :185–203, 1981.
- [Hostettler *et al.*, 2006] S. Hostettler, A. Nicolau, C. Forest, L. Soler, and Y. Remond. Real time simulation of organ motions induced by breathing : First evaluation on patient data. *ISBMS*, 4072 LNCS :9–18, 2006.
- [Hu *et al.*, 2004] J. Hu, S.T. Haworth, R.C. Molthen, and C.A. Dawson. Dynamic small animal lung imaging via a post acquisition respiratory gating technique using micro-cone beam computed tomography. *Acad. Radiol.*, 11 :961–970, 2004.
- [Hudson and Larkin, 1994] H.M. Hudson and R.S. Larkin. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 13 :601–609, 1994.
- [Huesman *et al.*, 2000] R. H. Huesman, G.J. Klein, W.W. Moses, J. Qi, B.W. Reutter, and P.R.G. Virador. List mode maximum likelihood reconstruction applied to positron emission mammography with irregular sampling. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 52 :532 – 537, 2000.
- [Hughson *et al.*, 1996] R.L. Hughson, Y. Yamamoto, J. O. Fortrat, R.Leask, and M.S. Fofana. Possible fractal and/or chaotic breathing patterns in resting humans. in *Bioengineering Approaches to Pulmonary Physiology and Medicine*, pages 187–196, 1996.

- [Hutton *et al.*, 2002] B. Hutton, M. Braun, L. Thurfjell, and D. Lau. Image registration : an essential tool for nuclear medicine. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 29(4) :559–577, 2002.
- [Ionascru *et al.*, 2007] D. Ionascru, S.B. Jiang, S. Nishioka, H. Shirato, and R.I. Berbeco. Internal-external correlation investigations of respiratory induced motion of lung tumors. *Med. Phys*, 34 :3893–3903, 2007.
- [Jacobson and Fessler, 2003a] M. Jacobson and J. Fessler. Joint estimation of image and deformation parameters in motion-corrected PET. *Nuclear Science . Symp, Conf*, 5 :3290–3294, 2003.
- [Jacobson and Fessler, 2003b] M. Jacobson and J. Fessler. Joint estimation of image and deformation parameters in motion-corrected PET. *Nuclear Science . Symp, Conf*, 5 :3290–3294, 2003.
- [Jacobson *et al.*, 2000] M. Jacobson, R. Levkovitz, A.B. Tal, K. Thielemans, T. Spinks, D. Belluzzo, E. Pagani, V. Bettinardi, M.C. Gilardi, A. Zverovich, and G. Mitra. Enhanced 3D PET OSEM reconstruction using inter-update Metz filtering. *Phys. Med. Biol*, 45 :2417–2439, 2000.
- [Kawano *et al.*, 2008] T. Kawano, E. Ohtake, and T. Inoue. Deep-inspiration breath hold PET/CT of lung cancer : maximum standardized uptake value analysis of 108 patients. *J. Nucl. Med*, 49 :1223–1231, 2008.
- [Kaye *et al.*, 1998] J. Kaye, D.N. Metaxas, and F.P. Primiano. *A 3D Virtual Environment for Modeling Mechanical Cardiopulmonary Interactions*. National Library of Medicine and the Philadelphia Vamc, 1998.
- [Keall *et al.*, 2004] P.J. Keall, G. Starkschall, H. Shukla, K.M. Forster, V. Ortiz, C.W. Stevens, S.S. Vedam, R. George, T. Guerrero, and R. Mohan. Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. *Phys Med Biol*, 49 :2053–2067, 2004.
- [Keall *et al.*, 2006] P.J. Keall, G.S. Mageras, J.M. Balter, R.S. Emery, K.M. Forster, S.B. Jiang, J.M. Kapatoes, D.A. Low, M.J. Murphy, B.R. Murray, C.R. Ramsey, M.B. Van Herk, S.S. Vedam, J.W. Wong, and E. Yorke. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM task group 76. *Med. Phys*, 33 :3874–3900, 2006.
- [Kessler, 2006] M.L. Kessler. Image registration and data fusion in radiation therapy. *Br. J. Radiol*, 79 :99–108, 2006.
- [Klein and Huesman, 1997] G.J. Klein and R. Huesman. A 3D optical flow approach to addition of deformable PET volumes. *Proceedings of IEEE Workshop on Motion of Non-Rigid and Articulated Objects (NAM '97)*, page 136, 1997.

- [Klein *et al.*, 2001] G.J. Klein, B. Reutter, and R. Huesman. Four dimensional affine registration models for respiratory-gated PET. *IEEE Trans. On Nuclear Science*, 48(3) :756–760, 2001.
- [Kleshneva *et al.*, 2006] T. Kleshneva, J. Muzik, and M. Alber. An algorithm for automatic determination of the respiratory phases in four-dimensional computed tomography. *Phys. Med. Biol.*, 34 :269–276, 2006.
- [Kybic and Unser, 2003] J. Kybic and M. Unser. Fast parametric elastic image registration. *IEEE Transactions on Image Processing*, 12(11) :1427–1442, 2003.
- [Lalush and Tsui, 1998] D. Lalush and B.M.W. Tsui. Block-iterative techniques for fast 4D reconstruction using a priori motion models in gated cardiac SPECT. *Phys. Med. Biol.*, 43 :875–886, 1998.
- [Lalush *et al.*, 2000] D. S. Lalush, E. C. Frey, and B. M. W. Tsui. Fast maximum entropy approximation in SPECT using the rbi-map algorithm. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 19 :286 – 294, 2000.
- [Lamare *et al.*, 2004] F. Lamare, T. Cresson, J. Savean, C.C. Rest, A.J. Reader, and D. Visvikis. Affine transformation of list mode data for respiratory motion correction in PET. *Nucl. Scien. Sym. Conf. Rec.*, 7 :3151–3155, 2004.
- [Lamare *et al.*, 2005] F. Lamare, M. J. Ledesma Carbayo, G. Kontaxakis, A. Santos, A. Turzo, Y. Bizais, C.C. Rest adn, and D. Visvikis. Incorporation of elastic transformations in list-mode based reconstruction for respiratory motion correction in PET. *IEEE Nuclear Science. Symp. Conf.*, 3 :1740–1744, 2005.
- [Lamare *et al.*, 2007a] F. Lamare, M.J.L. Carbayo, T. Cresson, G. Kontaxakis, A. Santos, C.C. Rest, A.J. Reader, and D.Visvikis. List-mode based reconstruction for respiratory motion in PET using non-rigid body transformations. *Physics Medical and biology*, 52 :5187–5204, 2007.
- [Lamare *et al.*, 2007b] F. Lamare, T. Cresson, J. Savean, C.C. Rest, A.J Reader, and D.Visvikis. Respiratory motion correction for PET oncology applications using affine transformation of list mode data. *Physics Medical and biology*, 52 :121–140, 2007.
- [Lange *et al.*, 1987] K. Lange, M. Bahn, and R. Little. A theoretical study of some maximum likelihood algorithms for emission and transmission tomography. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 6 :106 – 114, 1987.
- [Lardinois *et al.*, 2003] D. Lardinois, W. Weder, T.F. Hany, E.M. Kamel, S. Korom, B. Seifert, G.K. Schulthess, and H.C. Steinert. Staging of non small cell lung cancer with integrated positron emission tomography and computed tomography. *The new England J Med*, 348 :2500–2507, 2003.



- [Lester *et al.*, 1999] H. Lester, S. Arridge, K. Jansons, L. Lemieux, J.V. Hajnal, and A. Oaridge. Non-linear registration with the variable viscosity fluid algorithm. *Proceedings of the 16th International Conference on Information Processing in Medical Imaging Springer-Verlag*, pages 238–251, 1999.
- [Lewittt *et al.*, 1994] R. Lewittt, G. Muehlehner, and J.S. Karp. Three dimensional image reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering. *Phys. Med. Biol.*, 39(3) :321–339, 1994.
- [Li and Xing, 2007] T Li and L. Xing. Optimizing 4D cone-beam CT acquisition protocol for external beam radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 67 :1211–1219, 2007.
- [Li *et al.*, 2006a] T Li, E. Schreiber, Y. Yang, and L. Xing. Motion correction for improved target localization with on-board cone-beam computed tomography. *Phys. Med. Biol.*, 51 :253–267, 2006.
- [Li *et al.*, 2006b] T. Li, B. Thorndyke, E. Schreiber, Y. Yang, and L. Xing. Model-based image reconstruction for four-dimensional PET. *Med. Phys.*, 33 :1288–1298, 2006.
- [Li *et al.*, 2009] G. Li, N.C. Arora, H. Xie, H. Ning, W. Lu, D. Low, D. Citrin, A. Kaushal, L. Zach, K. Camphausen, and R.W. Miller. Quantitative prediction of respiratory tidal volume based on the external torso volume change : a potential volumetric surrogate. *Phys. Med. Biol.*, 54 :1963–1978, 2009.
- [Livieratos *et al.*, 2005] L. Livieratos, L. Stegger, P. Bloomfield, K. Shafers, D. Bailey, and P. Camici. Rigid-body transformation of list-mode projection data for respiratory motion correction in cardiac PET. *Journal of Medical and biology*, 50 :3313–3322, 2005.
- [Low *et al.*, 2003] D.A. Low, M. Nystrom, E. Kalinin, P. Parikh, J.F. Dempsey, J.D. Bradley, S. Mutic, S.H. Wahab, T. Islam, G. Christensen, D.G. Politte, and B.R. Whiting. A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing. *Med. Phys.*, 30 :1254–1263, 2003.
- [Lu *et al.*, 2005a] W. Lu, D.A. Low, P.J. Parikh, M.M. Nystrom, M.I. Naqa, H.S. Wahab, M. Hetoko, D. Fooshee, D.J. Bradley, and D. Jeffrey. Comparison of spirometry and abdominal height as four-dimensional computed tomography metrics in lung. *Med. Phys.*, 32 :2352–2357, 2005.
- [Lu *et al.*, 2005b] W. Lu, J. Parikh, I.M. El Naqa, M.M. Nystrom, J.P. Hubenschmidt, S.H. Wahab, S. Mutic, A.K. Singh, G.E. Christensen, J.D. Bradley, and D.A. Low. Quantitation of the reconstruction quality of a four-dimensional computed tomography process for lung cancer patients. *Med. Phys.*, 32 :890–901, 2005.

- [Lu *et al.*, 2006] W. Lu, P.J. Parikh, J.P. Hubenschmidt, J.D. Bradley, and D.A. Low. A comparison between amplitude sorting and phase-angle sorting using external respiratory measurement for 4D CT. *Med. Phys*, 33 :2964–2974, 2006.
- [Lujan *et al.*, 1999] A.E. Lujan, E.W. Larsen, J.M. Balter, and K. T. Haken. A method for incorporating organ motion due to breathing into 3D dose calculation. *Med. Phys*, 26 :715–720, 1999.
- [Macey *et al.*, 1999] P.M. Macey, J.S.J. Li, and R.P.K. Ford. Deterministic properties of apnoeas in an abdominal breathing signal. *Medical. biological engineering .computing*, 37 :335–343, 1999.
- [Maes *et al.*, 1999] F. Maes, D. Vandermeulen, and P. Suetens. Comparative evaluation of multiresolution optimization strategies for multimodality image registration by maximization of mutual information. *Med. Image. Analysis*, 3(4) :373–386, 1999.
- [Maintz and Viergever, 1996] J. Maintz and M. Viergever. A survey of medical image registration. *Medical Image Analysis*, 2(1) :1–16, 1996.
- [Malandain, 2006] G. Malandain. *Les mesures de similarité pour le recalage d'images médicales*. PhD thesis, Habilitation à Diriger des Recherches, Université de Nice-Sophia Antipolis, France, 2006.
- [Malis, 2004] E. Malis. Improving vision-based control using efficient second-order minimization techniques. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation, ICRA04, New Orleans*, 2 :1843–1848, 2004.
- [Marchandise *et al.*, 2006] X. Marchandise, L. Bordenave, J.D. Certaines, and Y. Grall. *Biophysique pour les sciences de la vie et de la santé*. Editions Omniscience, 2006.
- [Maze *et al.*, 1993] A. Maze, J. Le Cloirec, R. Collorec, Y. Bizais, P. Braindet, and P. Bourguet. Iterative reconstruction methods for nonuniform attenuation distribution in SPECT. *J. Nucl. Med.*, 34 :1204 – 1209, 1993.
- [McClelland *et al.*, 2006] J.R. McClelland, J.M. Blackall, S. Tarte, A.C. Chandler, S. Hughes, S. Ahmad, D.B. Landau, and D.J. Hawkes. A continuous 4D motion model from multiple respiratory cycles for use in lung radiotherapy. *Med. Phys*, 33 :3348–3358, 2006.
- [McNiven *et al.*, 2004] A. McNiven, K. Kron, and J. Van Dyk. A multileaf collimator phantom for the quality assurance of radiation therapy planning systems and CT simulators. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 60 :994–1001, 2004.
- [Melcher, 2000] C. Melcher. Scintillation crystals for PET. *J. Nucl.Med*, 41 :1051–1055, 2000.
- [Mellor and Brady, 2005] M. Mellor and M. Brady. Phase mutual information as a similarity measure of registration. *Medical Image Analysis*, 9(4) :330–343, 2005.

- [Miller *et al.*, 1993] M.I. Miller, G. Christensen, Y. Amit, and U. Grenander. Mathematical textbook of deformable neuroanatomies. *Proc Natl academy Science USA*, 90 :11944–8, 1993.
- [Mohammad, 2008] T. Mohammad. Respiratory motion correction on 3D positron emission tomography. *Inaugural-Dissertation , Tripoli*, 2008.
- [Musse *et al.*, 2003] O. Musse, F. Heitz, and J. Armspach. Fast deformable matching of 3D images over multiscale nested subspaces. application to atlas-based MRI segmentation. *Pattern Recognition*, 36(8) :1881–1899, 2003.
- [Musse, 2000] O. Musse. *Contribution à la mise en correspondance non rigide d'images médicales : une approche paramétrique hiérarchique sous contraintes topologiques. Application au recalage déformable du cerveau en imagerie IRM*. PhD thesis, Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur Strasbourg, 2000.
- [Mustafovic *et al.*, 2006] S. Mustafovic, K. Thielemans, D. Hogg, and P. Bloomfield. Object dependency of resolution and convergence rate in OSEM with filtering. *Nuclear Science Symposium Conference Record*, 3 :1786–1790, 2006.
- [Nagel *et al.*, 2006] C.C. Nagel, G. Bosmans, A.L. Dekker, M.C. Ollers, D.K. Ruyscher, P. Lambin, A.W. Mincken, N. Lang, and K.P. Schäfers. Phased attenuation correction in respiration correlated computed tomography / positron emitted tomography. *Med. Phys*, 33. :1840–1847, 2006.
- [Nagel, 1987] H.H Nagel. On the estimation of optical flow : Relations between different approaches and some new results. *Artificial Intelligence*, 33 :299–324, 1987.
- [Nalis, 2009] J. Nalis. *Synchronisation respiratoire en Tomographie par Emission de Positons couplée à un Tomodensitomètre : Etude des paramètres d'acquisition et comparaison de deux systèmes de synchronisation*. PhD thesis, Université de Toulouse, 2009.
- [Nehmeh *et al.*, 2002a] S. Nehmeh, Y.E. Erdi, C.C. Ling, K.E. Rosenzweig KE, H. Schoder, S.M. Larson, H.A. Macapinlac, O.D. Squire, and J.L. Humm. Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer. *Med. Phys*, 43 :876–881, 2002.
- [Nehmeh *et al.*, 2002b] S. Nehmeh, Y.E. Erdi, C.C. Ling, K.E. Rosenzweig, O.D. Squire, L.E. Braban, E. Ford, K. Sidhu, G.S. Mageras, S.M. Larson, and J.L. Humm. Effect of respiratory gating on reducing lung motion artifacts in PET imaging of lung cancer. *Med. Phys*, 31 :366–371, 2002.
- [Nehmeh *et al.*, 2003] S. Nehmeh, Y.E. Erdi, K.E. Rosenzweig, H. Schoder, S.M. Larson, , O.D. Squire, , and J.L. Humm. Reduction of respiratory motion artefacts in PET imaging of lung cancer by respiratory correlated dynamic PET : methodology and comparison with respiratory gated PET. *J. Nucl. Med*, 44 :1644–1648, 2003.

- [Nehmeh *et al.*, 2004a] S. Nehmeh, Y.E. Erdi, T. Pan, A. Pevsner, K.E. Rosenzweig, E. Yorke, G.S. Mageras, H. Schoder, P. Vernon, O. Squire, H. Mostafavi, S.M. Larson, and J.L. Humm. Four-dimensional (4D) PET/CT imaging of the thorax. *Med. Phys*, 29 :3179–3186, 2004.
- [Nehmeh *et al.*, 2004b] S. Nehmeh, Y.E. Erdi, T. Pan, K. Yorke, G.S. Mageras, K.E. Rosenzweig, H. Schoder, H. Mostafavi, O. Squire, A. Pevsner, S.M. Larson, and J.L. Humm. Quantitation of respiratory motion during 4D-PET/CT acquisition. *Med. phys*, 31 :1333–1338, 2004.
- [Nehmeh *et al.*, 2007] S. Nehmeh, Y.E. Erdi, G.S. Meirelles, O. Squire, S.M. Larson, J.L. Humm, and H. Schöder. Deep-inspiration breath hold PET/CT of the thorax. *Nucl. Med*, 48 :22–26, 2007.
- [Noblet, 2006] V. Noblet. *Recalage non rigide d'images cérébrales 3D avec contrainte de conservation de la topologie*. PhD thesis, Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg, France, 2006.
- [Noponen *et al.*, 2008] T. Noponen, T. Kokki, V. Lepomaki, S. Kajander, N. Durand-Schaefer, M. Teras, and J. Knuuti. Spirometry based respiratory gating method for cardiac PET and MRI imaging. *IEEE Nucl. Scienc. Symp. Conf. Rec*, pages 4832–4834, 2008.
- [Olsen *et al.*, 2008] J. Olsen, W. Lu, J.P. Hubenschmidt, M.M. Nystrom, P. Klahr, J.D. Bradley, D.A. Low, and P.J. Parikh. The effect of a novel amplitude/phase binning algorithm on commercial 4DCT quality. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*, 71 :243–252, 2008.
- [Orkisz and Claryss, 1996] M. Orkisz and P. Claryss. Estimation du flot optique en présence de discontinuités. *Revue, traitement du signal*, 13 :489–513, 1996.
- [Pan *et al.*, 2004] T. Pan, T.Y. Lee, E. Reizel, and G.T. Chen. 4DCT imaging of volume influenced by respiratory motion on multi-slice CT. *Med. Phys*, 31 :333–340, 2004.
- [Pan *et al.*, 2005] T. Pan, O. Mawlawi, S. Nehmeh, Y. Erdi, D. Luo, H. Liu, R. Castillo, R. Mohan, Z. Liao, and H. Macapinlac. Attenuation correction of PET /CT images with respiration average CT images in PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine*, 16 :1481–1487, 2005.
- [Pan, 2005] T. Pan. Comparison of helical and cine acquisitions for 4DCT imaging with multislice CT. *Med. Phys*, 32 :627–634, 2005.
- [Parra and Barrett, 1998] L. Parra and H.H. Barrett. List-mode likelihood : Em algorithm and image quality estimation demonstrated on 2D-PET. *IEEE Trans. Med. Imag*, 17 :228–235, 1998.

- [Pennec *et al.*, 2000] X. Pennec, N. Ayache, and J.P. Thirion. Landmark-based registration using features identified through differential geometry. *Handbook of Medical Imaging, chapitre 31, I. Bankman Editor*, pages 499–513, 2000.
- [Penney *et al.*, 2004] G.P. Penney, J.A. Schnable, and D. Ruekert. Registration-based interpolation. *IEEE, transactions on Medical imaging*, 23 :922–926, 2004.
- [Plathow *et al.*, 2004] C. Plathow, S. Ley, C. Fink, M. Puderbach, W. Hosch, A. Schmahl, J. Debus, and H.U. Kauczor. Analysis of intrathoracic tumor mobility during whole breathing cycle by dynamic MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 59 :952–959, 2004.
- [Poole and Costello, 1997] D. Poole and O.M. Costello. Effect of pulmonary emphysema on diaphragm capillary geometry. *J. of Applied Physiology*, 82 :599–606, 1997.
- [Promayon and Baconniery, 2008] E. Promayon and P. Baconniery. A 3D discrete model of the diaphragm and human trunk. *Proceedings ESAIM*, 23 :66–77, 2008.
- [Promayon, 1997] E. Promayon. *Modélisation et simulation de la respiration*. PhD thesis, Thèse de Doctorat En Informatique. Université Joseph Fourier, 1997.
- [Qi and Huesman, 2002] J. Qi and R. Huesman. List mode reconstruction for PET with motion compensation : a simulation study. *IEEE International. Symp. Biomedical Imaging*, pages 413–416, 2002.
- [Qi *et al.*, 1998] J. Qi, R.M. Leahy, C. Hsu, R.M. Leahy, C. Hsu, T.H. Farquhar, and S.R. Cherry. Fully 3D bayesian image reconstruction for the ECAT EXACT HR+ 1. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 45 :1096–1103, 1998.
- [Qiao *et al.*, 2006] F. Qiao, T. Pan, WJ.Clark, and O. Mawlawi. A motion-incorporated reconstruction method for gated PET studies. *Physics medical biology*, 51 :3769–3783, 2006.
- [Radon, 1917] J. Radon. On the determination of functions from their integrals along certain manifolds. *Ber Verh Sachs Akad Wiss*, 69 :262–277, 1917.
- [Rahmim *et al.*, 2004] A. Rahmim, P.Bloomfield, S. Houle, M. Lenox, C. Michel, K. Buckley, T. Ruth, and V. Sossi. Motion compensation in histogram-mode and list-mode reconstructions : Beyond the event approach. *IEEE Transaction Nuclear Science*, 51 :2588–2596, 2004.
- [Rahmim *et al.*, 2008] A. Rahmim, J.C. Cheng, K. Dinelle, M. Shilov, W.P. Segars, O.G. Rousset, B.M. Tsui, D.F. Wong, and V. Sossi. System matrix modeling of externally tracked motion. *Nucl. Med. Commun*, 29 :574–581, 2008.
- [Reader and Zaidi, 2007] A.J. Reader and H. Zaidi. Advances in PET image reconstruction. *PET Clinics*, 2 :173–190, 2007.

- [Reader *et al.*, 2002] A.J. Reader, S. Ally, F. Bakatselos, R. Manavaki, R.J. Walledge, A.P. Jeavons, P.J. Julyan, S. Zhao, L.D. Hastings, and J. Zweit. One-pass list-mode EM algorithm for high-resolution 3-d PET image reconstruction into large arrays. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 49 :693–699, 2002.
- [Reyes *et al.*, 2007] M. Reyes, G. Malandain, P.M. Koulibaly, M.A. Gonzalez-Ballester, and J. Darcourt. Model-based respiratory motion compensation for emission tomography image reconstruction. *Phys. Med. Biol*, 52 :3579–3600, 2007.
- [Reyes, 2005] M. Reyes. *Respiratory Motion Compensation in Emission Tomography*. PhD thesis, Université de Nice-Sophia Antipolis, 2005.
- [Richter *et al.*, 2008] C. Richter, C. Hoinkis, U. Just, F. Ponisch, J. Woithe, and W. Enghardt. A comparison of CT-based attenuation correction strategies for PET data of moving structures. *IEEE Nucl Scie Symp Conf Rec*, pages 4646–4649, 2008.
- [Riddell *et al.*, 1995] C. Riddell, B. Bendriem, M.H. Bourguignon, and J.P. Kemevez. The approximate inverse and conjugate gradient : non-symmetrical algorithms for fast attenuation correction in SPECT. *Phys. Med. Biol*, 40 :269–281, 1995.
- [Rietzel and Chen, 2006a] E. Rietzel and G. Chen. Deformable registration of 4D computed tomography data. *Med. Phys*, 33 :4423–4430, 2006.
- [Rietzel and Chen, 2006b] E. Rietzel and G.T.Y. Chen. Improving retroSPECTive sorting of 4D computed tomography data. *Med. Phys*, 33(2) :377–379, 2006.
- [Rietzel *et al.*, 2005] E. Rietzel, T. Pan, and G.T. Chen. Four-dimensional computed tomography : image formation and clinical protocol. *Med. Phys*, 32 :874–889, 2005.
- [Rit *et al.*, 2005] S. Rit, D. Sarrut, and C. Ginestet. Respiratory signal extraction for 4D CT imaging of the thorax from cone-beam CT projections. *Int. Conf. Med. Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI)*, 8 :556–563, 2005.
- [Roche, 2001] A. Roche. *Recalage d’images médicales par inférence statistique*. PhD thesis, Thèse de Doctorat en Sciences de l’ingénieur, Université de Nice-Sophia Antipolis, 2001.
- [Rockmore and Macovski, 1976] A. Rockmore and A. Macovski. A maximum likelihood approach to emission image reconstruction from projections. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 23 :1428–1432, 1976.
- [Rohr *et al.*, 1996] K. Rohr, H.S. Stiehl, R. Sprengel, W. Beil, T.M. Buzug, J. Weese, and M.H. Kuhn. Point based elastic registration of medical images data using approximating thin-plates spline. In *Visualization in Biomedical Computing, LNCS-1131*, pages 297–306, 1996.
- [Rohr, 1999] K. Rohr. Extraction of 3D anatomical point landmarks based on invariance principles. *Pattern Recognition*, 32(1) :3–15, 1999.

- [Rosenman *et al.*, 1998] J. Rosenman, E. Miller, G. Tracton, and T. Cullip. Image registration : an essential part of radiation therapy treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 40(2) :197–205, 1998.
- [Rousset *et al.*, 1998] O.G. Rousset, Y. Ma, and A.C. Evans. Correction for partial volume effects in PET : principle and validation. *J Nucl Med*, 39 :904–911, 1998.
- [Royackkers *et al.*, 1999] N. Royackkers, M.Desvignes, H. Fawal, and M. Revenu. Detection statistical analysis of humain cortical sulci. *Neuro Image*, 10 :625–641, 1999.
- [Rueckert *et al.*, 1999] D. Rueckert, L. Sonoda, C. Hayes, D. Hill, M. Leach, and D. Hawkes. Non rigid registration using free form deformations : Application to breast mr images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(8) :712–721, 1999.
- [Saha *et al.*, 1992] G. Saha, W.J. Macintyre, and R.T. Go. Cyclotron and positron emission tomography radiopharmaceuticals for clinical imaging. *Semi Nucl. Med*, 22 :150–161, 1992.
- [Sarrut *et al.*, 2006] D. Sarrut, V. Boldea, S Miguët, and C. Ginestet. Simulation of four-dimensional CT images from deformable registration between inhale and exhale breath-hold CT scans. *Med. Phys*, 33 :605–617, 2006.
- [Sarrut, 2000] D. Sarrut. Recalage multimodal et plateforme d’imagerie médicale à accès distant. *Thèse de doctorat, Université Lumière Lyon 2*, 2000.
- [Schreibman *et al.*, 2006] E. Schreibman, G.T. Chen, and L. Xing. Image interpolation in 4D CT using a bspline deformable registration model. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 64 :1537–1550, 2006.
- [Seemann *et al.*, 2004] M.D. Seemann, S. Nekolla, s. Zeigler, F. Bengel, and M. Schwaiger. PET/CT : Fundamental principles. *European J of Med Research*, 9 :241–246, 2004.
- [Segars and Tsui, 2002] W. Segars and B.M.W. Tsui. Study of the efficacy of respiratory gating in myocardial SPECT using the new 4-d NCAT phantom. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 49(3) :675–679, 2002.
- [Segars *et al.*, 2001] W. Segars, D.S. Lalush, and B.M.W. Tsui. Modeling respiratory mechanics in the MCAT and spline-based MCAT phantoms. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 48(1) :89–97, 2001.
- [Segars *et al.*, 2002] W. Segars, B.M.W. Tsui, A.J. Da Silva, and L. Shao. Ct-PET image fusion using the 4D NCAT phantom with the purpose of attenuation correction. *Nuclear Science Symposium Conference Record*, 3 :1775–1779, 2002.
- [Segars, 2001] W. Segars. *Development and application of the new dynamic NURBS-based cardiac-torso (NCAT) phantom*. PhD thesis, The University of North Carolina, 2001.

- [Seppenwoold *et al.*, 2002] Y. Seppenwoold, H. Shirato, K. Kitamura, S. Shimizu, M.V. Herk, J.V. Lebesque, and K. Miyasaka. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat and measured during radiotherapy. *Int Journal Radiat Oncol Biol Phys*, 53 :822–834, 2002.
- [Shankar *et al.*, 2006] L.K. Shankar, J.M. Hofman, S. Bacharach, M.M. Graham, J. Karp, A.A. Lammertsma, S. Larson, D.A. Mankoff, B.A. Siegel, A. Abbeele, J. Yap, and D. Sullivan. Consensus recommendations for the use of 18f-FDG PET as an indicator of therapeutic response in patients in national cancer institute trials. *J Nucl Med*, 47 :1059–1066, 2006.
- [Shaopeng *et al.*, 2008] L. Shaopeng, H. Qingbo, X. Gao, and P.Freedson. Empirical mode decomposition applied to tissue artifact removal from respiratory signal. *in Proc. 29th Annu. IEEE EMBS Conf.*, 30 :3624–3624, 2008.
- [Sheng *et al.*, 2006] X. Sheng, H.Russell, F. Gabor, and C. Kevin. Lung deformation estimation and four-dimensional CT lung reconstruction. *Academy radiol*, 13 :1082–1092, 2006.
- [Shirato *et al.*, 2004] H. Shirato, Y. Seppenwooldeb, K.Kitamuraa, R.Onimuraa, and S. Shimizua. Intrafractional tumor motion : lung and liver. *Semi radit Oncl*, 14 :10–18, 2004.
- [Shnabel *et al.*, 2001] J. Shnabel, D. Rueckert, M.Quist, J. Blackall, A. Castellano, T. Hartkens, G. Penney, W. HALL, H. Liu, C. Truwit, C. Hayes, D. Hill, M. Leach, F. Gerritsen, D. Hill, and H. Hawkes. A generic framework for non-rigid registration based on non-uniform multi-level free form deformations. *In Proceeding of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*, LNCS-2208 :573–581, 2001.
- [Silverman *et al.*, 1990] B. W. Silverman, M.C. Jones, D.W. Nycha, and J.D. Wilson. A smoothed em approach to indirect estimation problems, with particular reference to stereology and emission tomography. *J. Royal Statistical Soc. Ser. B*, 52(2) :271 – 324, 1990.
- [Simon *et al.*, 2005] L. Simon, P. Giraud, V. Servois, and J.C. Rosenwald. Lung volume assessment for a cross-comparison of two breathing-adapted techniques in radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*, 63 :602–609, 2005.
- [Slomka *et al.*, 2001] P. Slomka, D. Dey, C.Przetak, and R. Baum. Automated nonlinear 3-D registration of 18-f FDG wholebody PET with thoracic CT. *J. Nucl. Med*, 42(5), 2001.
- [Sonke *et al.*, 2005] J.J. Sonke, L. Zijp, P. Remeijer, and M.V. Herk. Respiratory correlated cone beam CT. *Med. Phys*, 32 :1176–1186, 2005.
- [Sorenson, 1974] J.A. Sorenson. Methods for quantitative measurement of radioactivity in vivo by wholebody counting. *In : Hine, G.J., Sorenson, J.A. (eds.) Instrumentation in Nuclear Medicine*, 2 :311 – 348, 1974.
- [Soret *et al.*, 2007] M. Soret, L.S.L. Bacharach, and I. Buvat. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J. Nucl. Med*, 48 :932–945, 2007.



- [Sorzano *et al.*, 2005] C. Sorzano, P. Thévenaz, and M. Unser. elastic registration of biological images using vector-spline regularization. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(4) :652–663, 2005.
- [Stevens *et al.*, 2001] C.W. Stevens, R.F. Munden, K. Forster, J.F. Kelly, Z. Liao, G. Starkschall, S. Tucker, and R. Komaki. Respiratory driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 51 :62–68, 2001.
- [Studholme *et al.*, 1999] C. Studholme, D.L.G. Hill, and D.J. Hawkes. An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. *Journal of Computer Vision*, 1(29) :71–86, 1999.
- [Subol, 1999] G. Subol. *Crest lines for curve-based warping in Brain Warping*. A.W. Toga Editor. Academic Press, first edition, 1999.
- [Szeliski and Coughlan, 1997] R. Szeliski and J. Coughlan. Spline-based image registration. *International Journal of Computer Vision*, 22(3) :199–218, 1997.
- [Tanaka *et al.*, 1984] E. Tanaka, H. Toyama, and H. Murayama. Convolutional image reconstruction for quantitative single photon emission computed tomography. *Phy. Med. Bio*, 29 :1489–1500, 1984.
- [Tao *et al.*, 2009] G. Tao, R. He, S. Datta, and P. A. Narayana. Symmetric inverse consistent nonlinear registration driven by mutual information. *Computer methods and programs in biomedicine*, 95 :105–115, 2009.
- [Thielemans *et al.*, 2004] K. Thielemans, D. Sauge, C. Labbe, C. Morel, M. Jacobson, and A. Zverovich. Stir software for tomographic image reconstruction : User’s guide. *Version 1.3 Hammersmith Imanet*, 2004.
- [Thirion, 1994] J. Thirion. Extremal points : definition and adaptation to 3D image registration. *Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 587–592, 1994.
- [Thirion, 1998a] J. P. Thirion. Image matching as a diffusion process : An analogy with maxwell’s demons. *Medical Image Analysis*, pages 243–260, 1998.
- [Thirion, 1998b] J.P. Thirion. Image maching as a diffusion process : An analogy with maxwell’s demons. *Medical Image Analysis*, 2 :243–260, 1998.
- [Thorndyke *et al.*, 2005] B. Thorndyke, E. Schreibmann, P. Maxim, A. Boyer, A. Koong, and L. Xing. Enhancing 4D PET through retroSPECTive stacking. *AAPM 47th Annual Meeting Nuclear Science*, 2005.
- [Treves *et al.*, 1998] S. Treves, K. Mitchell, and I. Habboush. Three dimensional image alignment, registration and fusion. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 42(2) :83–92, 1998.

- [Underberg *et al.*, 2004] R.W. Underberg, F.J. Lagerwaard, J.P. Cuijpers, B.J. Slotman, and J.R. Koste ans S. Senan. Four dimensional CT scans for treatment planning in stereotactic radiotherapy for stage 1 lung cancer. *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys*, 60 :1283–1290, 2004.
- [Vedam *et al.*, 2001] S.S. Vedam, P.J. Keall, V.R. Kini, and R. Mohan. Determining parameters for respiration-gated radiotherapy. *Med. Phys*, 28 :2139–2146, 2001.
- [Vedam *et al.*, 2003] S.S. Vedam, P.J. Keall, V.R. Kini, H. Mostafavi, H.P. Shukl, and R. Mohan. Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Phys Med Biol*, 48 :45–62, 2003.
- [Vercauteren *et al.*, 2007] T. Vercauteren, X. Pennec, A. Perchant, and N. Ayache. Non-parametric diffeomorphic image registration with the demons algorithm. *In Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 4792 :319–326, 2007.
- [Vercauteren *et al.*, 2009] T. Vercauteren, X. Pennec, A. Perchant, and N. Ayache. Diffeomorphic demons : Efficient non-parametric image registration. *NeuroImage*, 45 :S61–S72, 2009.
- [Villard and V.Baudet, 2008] P. Villard and V.Baudet. Modélisation comportementale du poumon pour l’amélioration des traitements oncologiques. *Dans 10eme Journée des jeunes chercheurs, SFGBM*, pages 182–183, 2008.
- [Viola and Wells, 1997] P. Viola and W.M. Wells. Alignment by maximization of mutual information. *Int Journal of Computer Vision*, 24 :137–154, 1997.
- [Visvikis *et al.*, 2007] D. Visvikis, F. Lamare, P. Bruyant, A. Turzo, Y. Bizais, and C. Rest. Correction de mouvement respiratoire en TEP/TDM. *Medicine nucléaire*, 31 :153–159, 2007.
- [Wallis and Miller, 1993] J.W. Wallis and T.R. Miller. Rapidly converging iterative reconstruction algorithms in single-photon emission computed tomography. *J. Nucle. Med*, 34 :1793–1800, 1993.
- [Walters *et al.*, 1981] T.E. Walters, W. Simon, D.A. Chesler, and J.A. Correia. Attenuation correction in gamma emission computed tomography. *J. Comp. Asst. Tomogr.*, 1 :89–94, 1981.
- [Wang *et al.*, 2004] C. H. Wang, J. C. Chen, and R. S. Liu. Development and evaluation of MRI based bayesian image reconstruction methods for PET. *Comput. Med. Imaging Graph.*, 28 :177 – 184, 2004.
- [Weber and Ivanovic, 1994] D. Weber and M. Ivanovic. Correlative image registration. *Seminars in Nuclear Medicine*, 24(4) :311–323, 1994.

- [Wenjia and Brady, 2009] B. Wenjia and M. Brady. Regularized b-spline deformable registration for respiratory motion correction in PET images. *Phys. Med. Biol*, 54 :2719–2737, 2009.
- [Werner *et al.*, 2009] R. Werner, J. Ehrhardt, A. Schmidt Richberg, A. Hei, and H. Handels. Estimation of inner lung motion fields by non-linear registration : An evaluation and comparison study. *Proc Bild verarbeitung fur die Medizin*, pages 102–106, 2009.
- [Weruaga *et al.*, 2003] L. Weruaga, J. Morales, L. Nunez, and R. Verdu. Estimating volumetric motion in human thorax with parametric matching constraints. *IEEE Tans. Med. Imag*, 22 :766–772, 2003.
- [West, 1995] J. West. *Respiratory Physiology, the essentials*. Williams and Wilkins, 1995.
- [Wink *et al.*, 2006] N. Wink, C. Panknin, and TD. Solberg. Phase versus amplitude sorting of 4D-CT data. *Med. Phys*, 7 :77–85, 2006.
- [Wolthaus *et al.*, 2005] J.W. Wolthaus, M. Herk, S.H. Muller, J. Belderbos, J.V. Lebesque, J.A. Bois, M. Rossi, and E. Damen. Fusion and respiration correlated PET and CT scans : correlated lung tumor motion in anatomical and functional scans. *Phys. Med. Biol*, 50 :1569–1583, 2005.
- [Wong *et al.*, 1999] J.W. Wong, M.B. Sharpe, D.A.Jaffray, V.R. Kini, J.M. Robertson, J.S. Stromberg, and A.A. Martinez. The use of active breathing control (abc) to reduce margin for breathing motion. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys*, 44 :911–919, 1999.
- [Wu *et al.*, 2008] Z. Wu, E. Rietzel, V. Boldea, D. Sarrut, and G.C. Sharp. Evaluation of deformable registration of patient lung 4DCT with subanatomical region segmentations. *Med. Phys*, 35 :775–781, 2008.
- [Xing *et al.*, 2006] L. Xing, D. Thorndyke, E. Schreibmann, Y. Yang, T.F. Li, G.Y. Kim, G. Luxton, and A. Koong. Overview of image-guided radiation therapy. *Medical Dosimetry*, 31 :91–112, 2006.
- [Xue *et al.*, 2004] Z. Xue, D. Shen, and C. Davatzikos. Determining correspondance in 3D MR brain images using attribute vectors as morphological signatures of voxels. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(10) :1276–1291, 2004.
- [Yan *et al.*, 2006] H. Yan, F.F. Yin, G.P. Zhu, M. Ajlouni, and J.H. Kim. the correlation evaluation of a tumor tracking system using multiple external markers. *Med. Phys*, 33 :4073–4084, 2006.
- [Yang *et al.*, 2008a] D. Yang, H. Li, D. A. Low, J. O. Deasy, and I. El Naqa. A fast inverse consistent deformable image registration method based on symmetric optical flow computation. *Physics in Medicine and Biology*, 53 :6143–6165, 2008.

- [Yang *et al.*, 2008b] D. Yang, W. Lu, D. A. Low, J.O. Deasy, A.J. Hope, and I. Naqa. 4D-CT motion estimation using deformable image registration and 5D respiratory motion modeling. *Med. Phys*, 35 :4577–4590, 2008.
- [Zaidi and Hasegawa, 2003] H. Zaidi and B. Hasegawa. Determination of the attenuation map in emission tomography. *J Nucl Med*, 44 :291–315, 2003.
- [Zdzislaw, 2003] K. Zdzislaw. Automatic alignment of intermodal tomographic data using s-distance approach. *J. Of Medical Informatics And Technologies*, 6 :3–12, 2003.
- [Zeng *et al.*, 2005] R. Zeng, J.A. Fessler, and J.M. Balter. Estimating 3D respiratory motion from orbiting views. *Nucl. Sci. Symp. Conf. Record*, pages 2399–2403, 2005.
- [Zhang *et al.*, 2003] T. Zhang, H. Keller, M.G. Brien, T.R. Mackie, and B. Paliwal. Application of the spirometer in respiratory gated radiotherapy. *Med. Phys*, 30 :3165–3171, 2003.
- [Zhang *et al.*, 2007] Q. Zhang, A. Pevsner, A. Hertanto, K.E. Rosenzweig, C.C. Ling, and G.S. Mageras. A patient-specific respiratory model of anatomical motion for radiation treatment planning. *Med. Phys*, 34 :4772–4781, 2007.
- [Zhang *et al.*, 2008] G. Zhang, T.C. Huang, T. Guerrero, K.P. Lin, C. Stevens, G. Starkschall, and K. Forster. Use of three-dimensional (3D) optical flow method in mapping 3D anatomic structure and tumor contours across four-dimensional computed tomography data. *J.Of Appl. Clin. Med. Phys*, 9 :59–69, 2008.
- [Zijp *et al.*, 2004] L. Zijp, J.J. Sonke, and V. Herk. Extraction of respiratory signal from sequential thorax cone-beam x-ray images. *Proc. 14th ICCR (Seoul, Korea)*, pages 507–509, 2004.
- [Zitova and Flusser, 2003] B. Zitova and J. Flusser. Image registration methods : A survey. *Image and Vision Computing*, 21(11) :977–1000, 2003.

## Conférences et Publications

---

### Conférences Internationales avec comité de lecture

- Zehor Ouksili, Pierre Tauber, Hadj Batatia. *Accurate PET-PET registration to assess lung tumor evolution*. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, Washinton, IEEE, p. 732-735, 2007.
- Zehor Ouksili, Pierre Tauber, Julia Nallis, Hadj Batatia, Frederic Courbon. *Indirect PET-PET image registration to monitor lung cancer tumour*. SPIE-Medical Imaging, San Diego, Vol. 8, 2007.
- Pierre Tauber, Zehor Ouksili, Julia Nallis, Hadj Batatia, Olivier Caselles. *A posteriori respiratory motion compensation for PET imaging*. SPIE-Medical Imagin, San Diego, 2007.
- Zehor Ouksili and Hadj Batatia. *4D CT image reconstruction based on interpolated optical flow fiel*. ICIP2010, HonKond (en cours de soumission).

### Conférences Nationales avec comité de lecture

- Zehor Ouksili, Pierre Tauber, Hadj Batatia. *Recalage indirect TEP-TEP pour le suivi thérapeutique*. Ateliers de Travail sur l'Analyse d'Images, Méthodes et Applications (TAIMA 2007), Hammamat, Tunisie
- Zehor Ouksili, Hadj Batatia. *Compensation du mouvement respiratoire dans les images TEP*. JETIM Tipaza Algérie, 2008.
- Zehor Ouksili, Hadj Batatia. *Compensation du mouvement respiratoire dans les images TEP*. ORASIS'09, Tregastel, France

### Conférence sans actes publiés

- Julia Nalis, Zehor Ouksili, Pierre Tauber, Hadj Batatia, Olivier Caselles. *PET-CT Quantification Optimization For Lung Tumors Radiotherapy*. Quantitative

Imaging and Dosimetry in Nuclear Medicine, Berder Island, 2007.

- Zehor.Ouksili and H.Batatia. *Respiratory motion compensation in PET imaging using amplitude binning*. Quantitative imaging and dosimetry in Nuclear Medicine, Berder Island, 2008.

# Annexe1 : TEP/CT Discovery ST4

## .1 Caractéristiques du scanner

---

---

Mode	Hélicoïdal, axial, cine et scout
Diamètre d'ouverture (cm)	70
Fov (cm)	70
Nombre de coupes par rotation	40029
Largeur de coupe (mm)	0.625 1.25 2.5 3.75 5 7.5 10
Voltage du tube à Rx (kV)	80 100 120 140
Courant du tube à Rx (mA)	10-440
Type de détecteur	Solide (céramique)
Nombre de détecteurs par rangée	912
Pitch (« inclinaison »)	3 HQ (high quality) 6 HS (high speed)
Vitesse max de balayage (s/m)	17
Durée max d'acquisition (s)	120

---

---

## .2 Caractéristiques du TEP

(\*) axial × transaxial × radial

Nombre d'anneaux	24
Diamètre des anneaux (mm)	886
Diamètre utile (mm)	700
Nombre de cristaux	10080
Type de cristal	BGO
Taille d'un block (cm)	$3.8 \times 3.8 \times 3^*$
Nombre de cristaux par block	$6 \times 6$
Taille des cristaux (mm)	$6.3 \times 6.3 \times 30^*$
Nombre de PM	280
Cristaux/bloc	64
Fenêtre en énergie (keV)	375-650
Fenêtre de coïncidence (ns)	11.7
Modes d'acquisition	2D/3D
Fov transaxial (mm)	700
Fov axial (mm)	157
Nombre de coupes par pas	47
Epaisseur de coupe (mm)	3.34
Nature des septas	Tungstène
Dimension des septas (mm)	$0.8 \times 54$