

Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem

Faculté des Sciences et de la Technologie

Département de Génie Électrique



Thèse de Doctorat

Présentée par :

HAMDI Mahdjoub

Intitulé :

‘Simulation d’une plateforme de recherche en radiations chez le petit animal avec GATE’

Spécialité : Génie Électrique

Option : Composants, Signaux et Systèmes

Soutenue publiquement le jeudi, 21/12/2017

Devant la composition de jury :

Nom & Prénom	Grade & Établissement	En Qualité de
BEKKOUCHE Benaïssa	Professeur à l’université de Mostaganem	Président
NOUIBAT Wahid	MCA à l’USTO	Examinateur
MERAH Mostefa	MCA à l’université de Mostaganem	Examinateur
OULDMAMMAR Madani	MCA à l’université de Mostaganem	Examinateur
MIMI Malika	Professeur à l’université de Mostaganem	Directrice de thèse
BENTOURKIA M’hamed	Professeur à l’université de Sherbrooke	Co-directeur de thèse
Zoubir Ahmed-Foitih	Professeur à l’USTO	Invité

Année universitaire : 2016/20173

*À la lumière de ma vie, mes très chers parents
À la prunelle de mes yeux, mes frères*

Résumé

Les plateformes de recherche en radiation ionisantes chez le petit animal ainsi que les modèles de laboratoire, comme les souris, permettent l'étude de la réponse des tissus biologiques aux radiations ionisantes, le développement et le test de nouveaux protocoles en diagnostic et en traitement du cancer. Ces données précliniques peuvent être translatées vers l'oncologie en clinique. Ces irradiateurs précliniques sont relativement récents, ils regroupent l'imagerie pour la localisation et la radiothérapie pour le traitement. Parmi les enjeux de cette technique on a la sensibilité des faisceaux à rayons-X aux faibles variations des densités des tissus investigués dues à la gamme des énergies utilisées. Ce comportement rend le choix de l'énergie des faisceaux d'irradiation critiques en termes de disponibilité des équipements et des modèles de la souris. La technique des simulations Monte Carlo présente un puissant outil de recherche en irradiations préclinique. Elle permet de reproduire des mesures expérimentales complexes et d'isoler un seul phénomène de l'ensemble du processus afin de l'étudier séparément, ce qui n'est pas toujours possible avec l'expérimentation. L'objectif de cette thèse est de simuler des irradiations de tumeurs chez la souris et d'évaluer l'impact des irradiations sur les tissus non ciblés, en utilisant la technique de calculs Monte Carlo. Un scanner micro-TDM et un micro-irradiateur ont été utilisés pour simuler l'imagerie et la dosimétrie dans des mires et dans des souris digitales. Les spectres d'énergies utilisés et leurs énergies effectives correspondantes sont comparés en matière de performances tomographiques et de doses absorbées.

Mots clés : Simulations Monte Carlo, GEANT4, GATE, micro-TDM, rayons-X, dosimétrie, interactions électromagnétiques, reconstructions des images.

Abstract

Small animal radiations research platforms and small animal models for radiation research, like mice, allow studying the response of biologic tissues to ionizing radiations, and developing and testing new protocols in cancer diagnostics and treatment. These preclinical data could be translated to clinical oncology. The preclinical irradiation platforms are relatively recent combining imaging for the guidance and radiotherapy for the treatment. Among the issues of this technique, the sensitivity of X ray beams to low variations of the investigated tissue densities due to the energy range. This behavior makes the choice of the irradiation energy beams a critical task, which is experimentally demanding in terms of time, equipment availability and mouse models. The objective of this thesis was the simulations of these preclinical irradiations platforms with the Monte Carlo simulation technique. Our calculations were validated against experimental and simulated published results. For imaging, a micro-CT scanner was simulated and the obtained projections were used for tomographic image reconstructions, then the energy spectra and their corresponding effective energies were compared in terms of tomographic performances and absorbed doses in a targeted lung tumor and in other organs not traversed by the beams.

Key words: Monte Carlo simulations, GEANT4, GATE, micro-CT, X rays, Dosimetry, electromagnetic interactions, reconstructions des images.

المُلخَص

تَسْمَحُ مِنْصَاتُ البُحُوثِ عَلَى الأشِعَّةِ المُوِينَةِ عَلَى الحَيَوَانَاتِ الصَّغِيرَةِ وَكَذَلِكَ النَّمَاذِجِ المَخْبِرِيَّةِ، بِدِرَاسَةِ اسْتِجَابَةِ الأنْسِجَةِ البِيُولُوجِيَّةِ للإشعاع المُوِينِ، تَطْوِيرُ وَاسْتِخْرَاجُ بَرُوتوكُولَاتِ جَدِيدَةٍ فِي التَّشْخِصِ وَعِلَاجِ السَّرطَانِ. يُمَكِّنُ تَرْجَمَهُ هَذِهِ البَيِّنَاتِ المَخْبِرِيَّةِ لِلتَّطْبِيقِ عَلَى الأورَامِ الخَبِيثَةِ عِنْدَ البَشَرِ عَلَى مُسْتَوَى العِيَادَاتِ الطَّبِيبِيَّةِ. هَذِهِ المُشْعَاتُ المَخْبِرِيَّةُ حَدِيثَةٌ نَسِيبًا، فَإِنَّهَا تُجَمِّعُ بَيْنَ التَّصَوِيرِ لِلتَّحْدِيدِ وَالإشعاعِ المُوِينِ للعلاجِ. مِنْ بَيْنِ تَحْدِيثَاتِ هَذِهِ التَّقْنِيَّةِ أَدِينًا حَسَاسِيَّةً شُعَاعِ الأشِعَّةِ السِّيْنِيَّةِ (Rayons X) إِلَى الإخْتِلَافَاتِ الصَّغِيرَةِ فِي كَثَافَاتِ الأنْسِجَةِ البِيُولُوجِيَّةِ قِيدِ الدِّرَاسَةِ بِسَبَبِ مَجَالِ طَيِّفِ الطَّاقَةِ المُسْتَخْدَمِ. هَذَا السَّلُوكُ يَجْعَلُ إِخْتِيَارَ الطَّاقَةِ الإشعاعِ صَعْبًا مِنْ حَيْثُ مَحْدُودِيَّةِ تَوَافُرِ المُعَدَّاتِ وَنَمَاذِجِ الفِئْرَانِ. تَقْنِيَّةُ مُحَاكَاةِ مُونْتِ كَارْلُو تُقَدِّمُ أَدَاةً بَحَثَ قَوِيَّةً فِي البُحُوثِ الإشعاعيَّةِ المُوِينَةِ عَلَى الحَيَوَانَاتِ حَيْثُ أَنَّهَا تَسْمَحُ بِإِعَادَةِ إِنتَاجِ قِيَاسَاتِ تَجْرِبِيَّةٍ مُعَقَّدَةٍ وَعَزَلِ ظَاهِرَةٍ وَاجِدَةٍ مِنَ العَمَلِيَّةِ بِرُمَّتِهَا مِنْ أَجْلِ دِرَاسَتِهَا بِشَكْلِ مُنْفَصِلٍ، الشَّيْءُ الَّذِي لَا يُمَكِّنَا فِعْلَهُ دَائِمًا عَنْ طَرِيقِ التَّجَارِبِ. الهَدَفُ مِنْ هَذِهِ الرِّسَالَةِ أَوَّلًا هُوَ مُحَاكَاةُ إِشعاعِ الوَرَمِ فِي الفِئْرَانِ وَتَقْيِيمُ تَأْثِيرِ الإشعاعِ عَلَى الأنْسِجَةِ غَيْرِ المُسْتَهْدَفَةِ، وَكَذَلِكَ بِاسْتِخْدَامِ تَقْنِيَّةِ حِسَابِ مُونْتِ كَارْلُو تَمَّ مُحَاكَاةُ التَّصَوِيرِ (MicroTDM) وَالمُعَالَجَةُ الإشعاعيَّةُ لِلإخْتِبَارِ وَلِقِيَاسِ الجُرْعَاتِ وَفِي الفِئْرَانِ الرَّقْمِيَّةِ. ثَانِيًا مُقَارَنَةُ أَطْيَافِ الطَّاقَةِ المُسْتَخْدَمَةِ وَالمُتَابَعَاتِ المُقَابِلَةَ لَهَا مِنْ حَيْثُ أَدَاءُ التَّصَوِيرِ المُقَطَّعِي وَالجُرْعَاتِ المُتَمَنِّصَةُ.

الكَلِمَاتُ الرَّئِيسِيَّةُ: مُحَاكَاة، مُونْتِ كَارْلُو، GEANT4، GATE، microTDM، الأَشِعَّةُ السِّيْنِيَّةُ، قِيَاسُ الجُرْعَاتِ، التَّفَاعُلَاتُ الكَهْرُومَغْنَطِيسِيَّةُ، إِعَادَةُ بِنَاءِ الصُّورِ.

Production scientifique

✓ *Publications internationales avec comité de lecture :*

Hamdi Mahdjoub, Mimi Malika, & Bentourkia M'hamed (2017). Comparison between X-rays spectra and their effective energies in small animal CT tomographic imaging and dosimetry. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*, 40(1), 29-37.

Hamdi Mahdjoub, Mimi Malika, & Bentourkia M'hamed (2017). "Impact of X-ray energy on absorbed dose assessed with Monte Carlo simulations in a mouse tumor and in nearest organs irradiated with kilovoltage X-ray beams." *Cancer/Radiothérapie* 21.3: 190-198.

✓ *Chapitres de livre :*

Bioinformatics and Biomedical Engineering, International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering Part 2: **Mahdjoub Hamdi**, Malika Mimi, M'hamed Bentourkia. Dose calculation in a mouse lung tumor and in secondary organs during radiotherapy treatment: A Monte Carlo study, pp 360-367 (https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-16483-0_36).

✓ *Publications des conférences internationales :*

Mahdjoub Hamdi, Malika Mimi, and M'hamed Bentourkia (2015). "Dose Calculation in a Mouse Lung Tumor and in Secondary Organs During Radiotherapy Treatment: A Monte Carlo Study". Bioinformatics and Biomedical Engineering: *Third International Conference, IWBBIO 2015*, Granada, Spain, April 15-17, 2015, Proceedings, Part I. F. Ortuño and I. Rojas. Cham, Springer International Publishing: 360-367

Mahdjoub Hamdi, Malika Mimi, and M'hamed Bentourkia (2015). "Comparison of X-ray beam energy spectrum and effective energy in small animal imaging and dosimetry." *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2015 IEEE. IEEE, 2015.

Mahdjoub Hamdi, Malika Mimi, and M'hamed Bentourkia (2015). "Radiotherapy treatment of mouse tumor and impact of beam energy on nearest organs: A Monte Carlo investigation." *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2015 IEEE. IEEE, 2015.

Faïçal Alaoui Abdalaoui Slimani, **Mahdjoub Hamdi**, M'hamed Bentourkia (2017). "Design and Implementation of a Graphical User Interface for Dosimetry Calculation in Radiotherapy". *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*, 2017 IEEE. IEEE, 2017.

✓ *Publications à des conférences nationales et locales :*

Mahdjoub Hamdi, Malika Mimi, M'hamed Bentourkia (2014), " Simulation Monte Carlo en imagerie médicale chez le petit animal. ", *The First Seminary on Image & Signal Processing and their Applications*, Laboratoire signaux et système, université de Mostaganem, Chemin des cretes ex INES, Mostaganem, Algérie - le 22 Juin 2014.

Mahdjoub Hamdi, Malika Mimi, M'hamed Bentourkia (2015), " Optimal Dose Determination By Monte Carlo Simulations In A Mouse Tumor And In Nearest Organs During Radiotherapy Treatment. ", *The Fourth International Conference on Image and Signal Processing and their Applications (ISPA'15)*, Mostaganem, Algérie – les 6 & 7 Septembre 2015.

Mahdjoub Hamdi, Malika Mimi, M'hamed Bentourkia (2016), " Absorbed dose in secondary organs in small animal radiation therapy with Monte Carlo simulation. ", *Centre de l'imagerie médicale de l'université de Sherbrooke et axe de l'imagerie médicale CRCHUS*. Hotel Grand Times Sherbrooke, 1 Belvédère sud, Sherbrooke, Québec, Canada - le 09 décembre 2016.

Faïçal Alaoui1, **Mahdjoub Hamdi**, M'hamed Bentourkia (2017), " Développement d'une interface pour le calcul de dosimétrie en radiothérapie. ", *Journée Scientifique Cancer-Inflammation-Douleur*, à L'Hôtel Chéribourg, Orford, Québec, Canada - le 25 avril 2017.

Faïçal Alaoui1, **Mahdjoub Hamdi**, M'hamed Bentourkia (2017), " Conception d'une interface graphique pour le calcul de la dosimétrie en imagerie et en radiothérapie. ", *Journée scientifique de la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé*, Sherbrooke, Québec, Canada - 46e édition - le 25 mai 2017.

Table des matières

Résumé	3
Abstract.....	4
المُلخَصُ.....	5
Production scientifique	6
Liste des figures.....	11
Liste des tableaux	18
Acronymes.....	19
Introduction générale	21
1. L'imagerie et la radiothérapie.....	24
1.1. Introduction.....	24
1.2. Imagerie par rayons-X	25
1.3. La radiographie à rayons-X	25
1.4. La tomodensitométrie	26
1.5. La micro-tomodensitométrie.....	27
1.6. Historique de la micro-TDM.....	27
1.7. La radiothérapie chez l'humain.....	28
1.8. Radiothérapie chez le petit animal	29
2. Principes physiques	31
2.1. Introduction.....	31
2.2. Principes physiques.....	31
2.2.1. Production du spectre à rayons-X.....	31
2.2.2. Rayonnement continu	31
2.2.3. Rayonnements discrets	31
2.2.4. Interaction des particules avec la matière.....	32
2.2.5. Diffusion Compton	33
2.2.6. Diffusion Rayleigh	34
2.2.7. Absorption photoélectrique	34
2.2.8. Coefficient d'atténuation et section efficace	35
2.3. Composantes matérielles et géométrie.....	38
2.3.1. Tube à rayons-X	39

2.3.2.	Détecteurs et acquisitions des données.....	39
2.4.	Géométrie.....	40
2.4.1.	Coefficient d'agrandissement et champ utile	41
2.5.	Collection des données	42
2.5.1.	Ligne d'intégrale.....	42
2.5.2.	Faisceau à rayons parallèles	43
2.5.3.	Faisceau à rayons d'éventails	44
2.5.4.	Faisceau à rayons-X coniques	45
2.5.5.	Projections et sinogrammes	46
2.6.	Reconstruction des images.....	49
2.6.1.	Voxels, pixels, matrices et image	49
2.6.2.	Rétroprojection filtrée.....	49
2.6.3.	Imagerie 2D ou 3D ?	51
2.6.4.	Calibrations des images et unités de Hounsfield	51
2.6.5.	Visualisations des images	52
2.7.	Caractérisations des performances en micro-TDM	53
2.7.1.	Résolution spatiale.....	53
2.7.2.	Résolution en contraste.....	55
2.7.3.	Bruit dans l'image	56
2.8.	Artefacts en micro-TDM.....	57
3.	Outils exploités dans cette thèse	61
3.1.	Introduction.....	61
3.2.	Simulations Monte Carlo	61
3.3.	Plateforme de simulations Monte Carlo GATE.....	62
3.3.1.	Géométrie	63
3.3.2.	Physique.....	64
3.3.3.	Fantômes analytiques et voxelisés.....	65
3.3.4.	Source analytique	67
3.3.5.	Temps et mouvement avec GATE.....	67
3.3.6.	Récupération et analyse des résultats des simulations.....	68
3.3.7.	Étapes d'une simulation avec GATE.....	69
3.4.	Ressources de calcul	70

3.4.1. Utilisation du superordinateur de l'université de Sherbrooke Mammouth) ...	72
4. Travaux réalisés	75
4.1. Introduction.....	75
4.2. Validation de la plateforme de simulation GATE	75
4.2.1. Introduction	75
4.2.2. Description des simulations et résultats.....	76
4.2.1. Conclusion	91
4.3. Comparaison entre le spectre à rayons-X et son énergie effective en imagerie tomographique et en dosimétrie	92
4.3.1. Introduction	92
4.3.2. Description des simulations.....	92
4.3.3. Résultats.....	97
4.3.4. Discussion.....	103
4.3.5. Conclusion	104
4.4. Simulation d'une étude de dosimétrie en radiothérapie chez la souris	105
4.4.1. Modèle de cancer chez le petit animal.....	105
4.4.2. Résultats.....	109
4.4.3. Discussion.....	123
4.4.4. Conclusions	124
Conclusion générale	126
Annexe Simulation Monte Carlo.....	128
Bibliographie	133

Liste des figures

- Figure 1.1 : Illustration de deux techniques d'imagerie à rayons-X : a) radiographie standard et b) une coupe tomographique. La différence principale est que la figure b) est obtenue par la rotation du couple source-détecteur autour de l'objet à irradier. Image intégrale de (ASTM 2011)..... 26
- Figure 1.2 : Différence entre la résolution spatiale en TDM chez l'humain (a et c) et en micro-TDM chez le petit animal (b et d). Avec le même nombre de rayons-X (1000000), les mêmes distances entre la source, la sphère et le panneau de détecteurs mais avec des détecteurs de dimensions égales à 1 et 0.1 mm respectivement. Les figures c) et d) sont des profils dans les deux projections 2D. 28
- Figure 1.3 : Planification d'un plan de radiothérapie d'une tumeur des poumons chez la souris avec la délimitation du volume de la tumeur dans les 3 plans, transversal (a), coronal (b) et sagittal (c). Simulation Monte Carlo et calcul de la dose (e). Distribution de la dose dans la souris (f). Figure intégrale de (Zhou et al. 2010). 29
- Figure 2.1 : a) Production des rayons-X dans un tube à rayons-X. Les électrons sont produits par le filament chauffé de la cathode, puis ils sont accélérés par la différence de potentiel entre l'anode et la cathode afin de pénétrer le matériau de l'anode et produire des rayons-X (figure intégrale de ("For Miller-Keane Encyclopedia" 2003) . b) Interactions des électrons accélérés au niveau des noyaux produisant des rayonnements de freinage, et c) au niveau des électrons atomiques de la cible produisant des rayons-X caractéristiques. 32
- Figure 2.2 : Spectres produits par un tube à rayon X à différentes énergies. 33
- Figure 2.3 : Interaction d'un photon avec un atome du milieu atténuant : a) Compton, b) photoélectrique. 35
- Figure 2.4 : Atténuation d'un faisceau à rayons-X par un milieu homogène (a) et non homogène (b). Les photons primaires (a) numérotés de 1 à 6 subissent l'absorption photoélectrique pour (2), une et deux diffusions successives pour (4) et (6) respectivement, les photons (1) et (3) sont transmis sans aucune interaction, en (b) les photons (1), (4) et (6) ont subi des diffusions multiples et les photons (3) et (5) sont transmis sans aucune interaction. 36
- Figure 2.5 : Table des coefficients d'atténuation massiques de l'eau liquide en fonction de l'énergie (<http://atom.kaeri.re.kr>). Autant dans les SMC que dans les mesures expérimentales, l'eau est souvent utilisée pour représenter les tissus biologiques. 37

Figure 2.6 : Section efficace totale de différents éléments pour des rayons-X de 0.1 à 1 MeV. Figure intégrale de (Carzaux & Despujols 1991).....	38
Figure 2.7 : a) Principales composantes d'un tube à rayons-X, b) filtrage et collimation à la fenêtre de sortie du tube.	39
Figure 2.8 : Détection des rayons-X. Illustration de la conversion directe par un photoconducteur et par une matrice TFT (a), et la conversion indirecte via un scintillateur et une matrice photodiodes.....	40
Figure 2.9 : Champ utile et paramètres géométriques.....	41
Figure 2.10 : a) Projection de l'objet en entier, b) d'un organe seulement	42
Figure 2.11 : Concept de base pour la ligne d'intégrale.....	43
Figure 2.12 : Projection 1D d'un objet surfacique par un faisceau à rayons-X parallèles. .	44
Figure 2.13 : Projection 1D d'une section 2D d'un objet par un faisceau à rayons-X divergents de forme éventail, avec θ l'angle d'éventail.	45
Figure 2.14 : Projection 2D du volume de l'objet en entier par un faisceau à rayons-X conique. θ et α sont l'angle d'éventail et du cône respectivement.	46
Figure 2.15 : Acquisition des projections 1 D par des faisceaux à rayons-X parallèles avec une rotation complète autour de l'objet.....	47
Figure 2.16 : Sinogramme d'une coupe transversale d'une souris (Figure 2.15).....	48
Figure 2.17 : Géométrie de la transformée de Radon.....	48
Figure 2.18 : Organigramme des étapes de la reconstruction des images avec l'algorithme de la rétroprojection filtrée à partir des faisceaux parallèles.....	50
Figure 2.19 : Image reconstruite d'un fantôme utilisé pour la calibration d'un scanner, avec 3 matériaux de références, l'air, l'eau et le Polytétrafluoroéthylène (PTFE). Image intégrale de (Abella et al. 2012).....	52
Figure 2.20 : Représentation d'une souris, avec (a), (b) et (c) des coupes transversale, coronale et sagittale respectivement, (e) est un affichage en 3D. Les images sont issues de la base de données Digimouse (Dogdas et al. 2007a) et affichées par le logiciel Amide (Loening & Gambhir 2003).	53

Figure 2.21 : Calcul de la MTF à partir d'une aiguille métallique. En intégrant la RDI tracée autour de l'image de l'aiguille (a) nous obtenons la LSF (b). L'application de la transformée de Fourier et l'affichage du spectre des amplitudes. Figure intégrale de (Kayugawa et al. 2013).	54
Figure 2.22 : Effet de l'augmentation du bruit (de (a) à (c)) sur le contraste dans l'image. Figure intégrale de (Bushberg et al. 2001). Réfère à cette figure.	56
Figure 2.23 : Illustration du concept du bruit quantique et de l'influence de l'augmentation du nombre de photons. Figure intégrale de (Sprawls 1995).	58
Figure 2.24 : Artéfacts physiques en micro-TDM. a) Effet du durcissement du spectre, b) durcissement du spectre corrigé, c) effet du diffusé et d) le diffusé est corrigé. Les deux dernières figures présentent deux coupes de souris simulées avec (e) et sans les artéfacts physiques (f). Figures intégrales de (Meyer et al. 2010; Prevrhal 2004; Zbijewski & Beekman 2006).....	59
Figure 3.1 : Géométrie d'un scanner TEP (voir Section 4.2.2.5), constitué d'un anneau des blocs de détecteurs composés de cristaux. Cette géométrie est obtenue par le script illustré à droite de la figure. Les volumes élémentaires ici sont les cristaux (des boîtes) répliqués en cubes pour avoir des blocs. Les blocs à leurs tours sont répliqués en anneau afin d'obtenir la géométrie désirée. Figure intégrale de (Jan et al. 2004).....	64
Figure 3.2 : Fantôme commercialisé pour mesurer la résolution en contraste en micro-TDM : a) volume du fantôme, b) les dimensions du grand cylindre et les 4 sous-cylindres avec leurs densités en UH, c) section transversale de l'image reconstruite (Figure intégrale de [http://www.qrm.de/content/products/microct.htm]).	66
Figure 3.3 : Atlas de la souris avec les structures internes. Figure intégrale de (Dogdas et al. 2007a).....	67
Figure 3.4 : Illustration de la terminologie utilisée dans Geant4 pour décrire les interactions élémentaires ainsi que le concept du détecteur sensible avec (source : manuelle de GATE)..	69
Figure 3.5 : Contenant d'un fichier 'Phase Space' affiché dans le logiciel ROOT. On voit à gauche les informations essentielles sur l'historique de chaque événement. La courbe affichée illustre le dépôt d'énergie dans l'objet.	69
Figure 3.6 : Illustration générale du partage du calcul d'une simulation avec GATE.	71

Figure 3.7 : Le superordinateur Mammouth série de l'université de Sherbrooke (source http://www.calculquebec.ca/fr/access-aux-ressources/serveurs/ms2).	73
Figure 4.1 : Géométrie de la simulation. a) Un panneau de détecteurs derrière une barre d'eau. b) Même chose que dans a) avec un faisceau linéique à rayons-X traversant la barre d'eau et détecté par le panneau de détecteurs.	77
Figure 4.2 : Spectre d'énergie à 60 kVp dans une anode de Tungstène, utilisé dans l'évaluation de la simulation d'un micro-TDM expérimentale en termes de résolution spatiale et résolution en densité.	78
Figure 4.3 : Résultats d'une simulation d'un micro-TDM mesurant la résolution en densité afin de les comparer aux résultats expérimentaux publiés.	79
Figure 4.4 : Comparaison entre deux spectres d'énergie simulés avec GATE publié par (Taschereau et al. 2007) et celui obtenu par notre modèle Monte Carlo. À noter que les intensités des spectres sont normalisées.	81
Figure 4.5 : Désintégration nucléaire par émission de positron $\beta +$ et le phénomène de l'annihilation entre le $\beta +$ émis et l'électron e^- du milieu.	82
Figure 4.6 : Géométrie de la simulation du scanner TEP (source (Lamare et al. 2006)).	82
Figure 4.7 : Sinogramme est l'image reconstruite de la source ponctuelle mesurée dans la position P5 (10, 0, 4.5).	83
Figure 4.8 : Exemple d'un profil dans l'image de la source ponctuelle du ^{18}F mesurée dans la position P5 (10, 0, 4.5), utilisé afin de calculer la largeur à mi-hauteur.	84
Figure 4.9 : Géométrie du scanner TEP expérimentale dédié au petit animal avec une source ponctuelle de ^{18}F située au centre du champ utile.	85
Figure 4.10 : Projection 1D d'une source ponctuelle située au centre d'un scanner TEP expérimental dédié au petit animal. À noter l'axe des y est affiché en log. Fort probablement que la différence apparente est due au fait que la simulation n'a pas tenu compte du diffusé dans les détecteurs et de l'emplacement de la source dans le champ utile. Cet emplacement est plus précis avec la simulation qu'avec la mesure où il est difficile de positionner manuellement la source. Ces deux fonctions ont été normalisées à leur somme respective et elles sont affichées à l'échelle du logarithme.	86

Figure 4.11 : Disposition des 7 RDIs sur la matrice du détecteur pour les photons primaires et diffusés dans la mire de tissus mous. Figure extraite avec permission (Sechopoulos et al. 2015a).....	88
Figure 4.12 : Énergie déposée dans les 7 RDIs dans le détecteur, obtenu avec nos simulations (GATE) et avec les résultats de simulations publiés dans (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a). a) Pour les photons primaires et b) pour les photons diffusés (voir Figure 4.11 pour les positions des 7 RDIs).	89
Figure 4.13 : Énergie déposée (eV/photon) dans les organes indiqués, obtenus avec nos simulations (GATE) contre les résultats publiés obtenus avec les 5 codes de simulations Monte Carlo (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a). Énergie déposée dans les organes (eV/photons) avec des faisceaux à 120 kVp et des faisceaux à 56.4 keV.....	90
Figure 4.14 : a) et c) Images micro-TDM mesurées, du thorax et de l'abdomen de la souris respectivement. b) et d) Image à échelle complet reproduites avec la micro-TDM simulée avec GATE en utilisant un spectre à rayons-X à 50 kVp. Les structures anatomiques sont clairement reproduites avec nos simulations même à partir des images micro-TDM. Aucun post traitement n'est appliqué sur les images provenant du scanner micro-TDM simulé.	91
Figure 4.15 : Les spectres à rayons-X utilisés dans cette étude. Les énergies effectives utilisées pour les faisceaux mono-énergies étaient 36 keV pour le spectre à 50 kVp et 49.5 keV pour le spectre à 120 kVp. Les énergies moyennes étaient 34.96 keV et 60.99 keV pour les spectres à 50 kVp et 120 kVp respectivement. Les intensités des deux spectres sont normalisées sur le maximum.....	94
Figure 4.16 : Fantôme utilisé pour l'estimation de l'énergie effective des spectres à rayons-X. Le cylindre principal est constitué du polycarbonate (PC). Les matériaux constituant les sous-cylindres sont les suivants : Air, Eau, polypropylène (PP), polyéthylène à haute densité (PEHD), polyméthacrylate de méthyle (PMMA), polyétheréthercétone (PEEK), carbone (C) et polytétrafluoroéthylène (PTFE).	95
Figure 4.17 : Fantôme utilisé pour la mesure du rapport contraste/bruit.	96
Figure 4.18 : Exemple d'une image reconstruite de la simulation du fantôme du contraste avec 33 keV 50 kVp, 44 keV et 120 kVp. Les deux profils d'images sont illustrés à titre indicatif.....	98

Figure 4.19 : Profils horizontaux (a et c) et verticaux (b et d) dans les images reconstruites pour les faisceaux spectraux (50 kVp et 120 kVp) et mono-énergies (36keV et 49.5keV)... 100

Figure 4.20 : Images reconstruites simulées du thorax de la mire basée sur les images micro-TDM (Dogdas et al. 2007a).a) 50 kVp, b) 36 keV, c) 120 kVp et d) 49.5 keV..... 101

Figure 4.21 : Profils horizontaux dans les images reconstruites correspondantes au thorax de la souris dans la Figure 4.20, pour a) 50 kVp contre 36 keV et b) 120 kVp contre 49.5 keV. 102

Figure 4.22 : Mire du thorax de la souris basée sur les images micro-TDM avec les dix régions tissulaires dont la région 1 représente la tumeur. Les cercles autour des chiffres indiquent les volumes des sphères autour des régions avec 1.4 mm de diamètre, à l'exception des régions 9 et 10 qui ont été tracées manuellement. Les sept faisceaux d'irradiations (les numéros des faisceaux sont indiqués à l'extérieur de l'image de la souris) convergent vers la tumeur. L'intensité des images a été ajustée afin de favoriser l'apparence des os et des volumes d'intérêt (VDIs) en affichage 3D. Les faisceaux ont été illustrés comme faisceaux parallèles. 106

Figure 4.23 : Dispositif de la simulation pour l'évaluation de la dose absorbée latéralement en fonction de l'énergie. La sphère simulant un tissu cardiaque est déplacée, dans chaque simulation et avec une seule énergie, aux positions (4,2), (4,3), (2,4) (-4,3), (-4,2) et (-4,0). Le milieu diffusant est le cylindre d'eau de 1 mm de diamètre et 9 mm de long placé sur l'axe des x à partir de l'origine..... 108

Figure 4.24 : Spectre d'énergie dans la tumeur pour les 7 énergies sur l'échelle logarithmique. Bien que la tumeur soit de 1.4 mm de diamètre, le photopic apparaît dans tous les spectres d'énergie. 110

Figure 4.25 : Rapport du nombre d'interactions relatives à VDI1 à 50 keV, dans les 10 VDIs et pour les 7 simulations mono-énergies. 112

Figure 4.26 : a) Transfert d'énergie et dose absorbée dans la tumeur VDI1 en fonction de l'énergie. Le transfert d'énergie et la dose absorbée augmentent en fonction de l'énergie avec un abaissement à 100 keV. b) La dose absorbée dans les volumes de la tumeur VDI1, VDI2 et VDI3. À 200 keV la dose à la tumeur VDI1 augmente en fonction de l'énergie alors que la dose aux tissus entourant la tumeur baisse. Rappelons que le nombre de photons primaires émis lors de la simulation a été réduit lorsque l'énergie augmente afin de préserver la même dose à la

tumeur. c) La dose absorbée dans les 10 VDI et pour les 7 énergies. Les doses ont été normalisées à celle absorbée dans la tumeur VDI1 à 50 keV (voir Tableau 4.7). d) La dose absorbée dans les 10 VDI et pour les 7 énergies obtenue avec le même nombre de photons primaires simulés, 5×10^9 , pour chaque énergie comme le cas du VDI1 à 50 keV. La dose absorbée paraît augmenter uniformément avec l'énergie. 114

Figure 4.27 : Exemple de deux spectres à 100 kVp et 300 kVp obtenus par nos simulations. Les rayons-X caractéristiques du tungstène apparaissent à 59 keV et 67 keV (Chetty et al. 2007). 116

Figure 4.28 : a) Dose absorbée dans les 10 VDI et pour les 7 énergies spectrales en kVp. b) Même chose que dans a) en calculant pour le même nombre de photons simulés comme dans le cas de VDI1 à 50 kVp. c) Rapport entre la dose absorbée mono-énergie et la dose absorbée spectrale pour la tumeur VDI1 et les tissus l'entourant VDI2 et VDI3. d) Rapport entre la dose absorbée dans le modèle de souris basé sur les images TDM et la dose absorbée dans le modèle de souris basé sur l'atlas de la souris pour les énergies spectrales (tumeur et tissus environnants) (Figure 4.28.a et Figure 4.28.b sont incluses dans la page précédente). 118

Figure 4.29 : Dose absorbées simulées dans des mires uniformes séparées faites d'eau (a), poumon (b), sang (c) et os (d) pour 7 faisceaux poly-énergies. Les valeurs ont été obtenues le long de la trajectoire du faisceau en fonction de la profondeur dans les mires (Figure 4.29.a et Figure 4.29.b sont incluses dans la page précédente). 120

Figure 4.30 : Comme la Figure 4.29 pour des profondeurs le long d'une ligne parallèle au faisceau et distante de 4 mm pour représenter les doses absorbées dans les organes de la souris non traversés par les faisceaux poly-énergies (Figure 4.30.a et Figure 4.30.b sont incluses dans la page précédente). 122

Liste des tableaux

Tableau 4.1 : Fractions transmises à travers une barre d'eau pour l'épaisseur complète et l'épaisseur à mi-atténuation obtenues avec les SMC et analytiquement à partir des tables des coefficients d'atténuation XCOM (<http://atom.kaeri.re.kr/cgi-bin/w3xcom?m=276>). 77

Tableau 4.2 : Comparaison entre les densités théoriques, obtenues par les SMC et expérimentales. À noter que les densités sont présentées en UH. Les valeurs entre parenthèses sont en % et sont calculées comme (valeur expérimentale-théorique) /théorique. Les valeurs expérimentales dépendent entre autres sur les fluctuations du nombre de particules et sur la précision de la reconstruction des images. 80

Tableau 4.3 : Comparaison entre les mesures de la résolution spatiale d'un scanner TEP publiées par (Lamare et al. 2006) et celles obtenus par notre modèle Monte Carlo. À noter que la résolution spatiale a été mesurée dans différentes positions dans le champ utile (de P1 à P6). 84

Tableau 4.4 : Résolution spatiale correspondant à 10 % de la MTF pour les faisceaux spectraux (en kVp) et mono-énergies (en keV). La taille réelle de l'aiguille est de 100µm. ... 97

Tableau 4.5 : Rapport contraste/bruit dans les images pour les faisceaux spectraux (50 kVp et 120 kVp) et ces énergies effectives respectives mono-énergies (36 keV et 49.5keV). Les valeurs entre parenthèses présentent la déviation standard sur les intensités des pixels dans les RDIs. 98

Tableau 4.6 : Moyenne de la dose absorbée (mGy) calculée avec les faisceaux mono et poly-énergies dans la peau, le squelette, le cœur et les poumons. 103

Tableau 4.7 : Dose absorbée en Gray dans les VDIs pour les 7 faisceaux mono-énergies. 115

Acronymes

^{11}C : Carbone 11

^{18}F : Fluor 18

AAPM : 'American Association of Physics in Medicine'

CT : 'Computed Tomography'

DOD : Distance Objet-Détecteur

DSD : Distance Source-Détecteur

DSO : Distance Source-Objet

GATE : 'Geant4 Applications for Tomographic Emission'

Geant4 : 'Geometry and Tracking 4'

GPS : 'General Particle Source'

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie d'Émission par Positrons

TEMP : Tomographie d'Émission Monophotonique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

UH : Unités de Hounsfield

SMC : Simulations Monte Carlo

MTF : 'Modulation Transfer Function'

PSF : 'Point Spread Function'

LSF : 'Line Spread Function'

RDI : 'Région d'intérêt'

kVp : 'kilo Volte peak'

CPU : 'Central Processing Unit'

Introduction générale

Introduction générale

Le cancer est classé comme la deuxième cause de décès après les maladies cardiovasculaires. Parmi les méthodes de traitement du cancer les plus utilisées, on retrouve la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. La chirurgie et la radiothérapie sont des techniques de traitements dites 'locales, d'où le cancer est diagnostiqué et traité localement. 50 % des patients touchés par un cancer sont traités en radiothérapie. Cette dernière consiste à altérer les cellules tumorales. Différentes techniques d'irradiation sont utilisées : des sources d'irradiation situées à l'extérieur ou à l'intérieur du patient, et la radiothérapie à faisceaux externes utilise les accélérateurs linéaires. La tumeur est ciblée depuis l'extérieur du patient. La radiothérapie interne est vectorisée avec l'utilisation d'un isotope radioactif (radio-isotope). L'objectif ici est d'augmenter le rapport efficacité/toxicité. Le calcul de la dose absorbée est une étape primordiale dans un examen en radiothérapie. La dose absorbée est calculée avec des algorithmes analytiques, rapides et suffisants dans la plupart des cas. Des techniques d'imagerie comme la TDM, l'IRM anatomique et la TEP ont permis de localiser avec précision l'emplacement et le volume de la tumeur. Cela permet d'éviter l'interception des organes à risques par les faisceaux d'irradiation et de les conformer au volume de la tumeur.

Ces innovations en radiothérapie clinique sont dues principalement aux développements technologiques et à la compréhension des bases radiobiologiques derrière la réponse des cellules malines.

L'apparition des modèles transgéniques chez le petit animal, là où différents types de cancer humains peuvent être modélisés et étudiés, ainsi que le développement des techniques d'imagerie dédiées au petit animal, ont motivé la construction et la commercialisation des plateformes modernes de recherche en radiations chez le petit animal.

Ces plateformes de recherche en radiation permettent non seulement de reproduire, tester et valider des protocoles cliniques, mais aussi de comprendre le comportement des radiations ionisantes dans la tumeur et les tissus sains qui ne sont pas totalement compris.

La microTDM, une technique d'imagerie embarquée souvent à une plateforme de recherche en radiations, fournit des images 3D des structures anatomiques à haute résolution, typiquement 100 μm .

La combinaison des images de haute résolution spatiale issues du microTDM et des énergies en kilovoltage pour la radiothérapie, ainsi que des faisceaux d'irradiations très minces allant jusqu'à 1 mm d'épaisseur et à une précision de 100 μm à 400 μm en calcul des doses permettent de cibler efficacement les tumeurs tout en épargnant les tissus le long des faisceaux et autour de la tumeur. Les méthodes analytiques utilisées pour le calcul des doses chez l'humain ne sont pas applicables directement sur le petit animal, du fait de la précision nécessaire dans le calcul de la dose selon les dimensions de la tumeur à traiter et la sensibilité des faisceaux en keV (30 à 450 keV) et aux faibles variations des densités des tissus irradiés. Dans cette gamme d'énergie, même dans des milieux uniformes comme l'eau, il n'y a pas une relation linéaire entre l'énergie du faisceau d'irradiation et la dose absorbée. Dans des milieux hétérogènes, comme dans la souris par exemple, le comportement de la dose absorbée est très complexe du fait que l'absorption photoélectrique est l'interaction dominante et sa probabilité dépend de numéro

atomique (Z). Le type d'interaction dans la tumeur à un intérêt majeur en dosimétrie, les études faites pour comprendre le dépôt de dose où les types d'interactions en fonction de la profondeur dans l'eau ne permettent pas de comprendre le comportement des radiations dans la tumeur. À ces raisons, une méthode de calcul de dose très précise dans des milieux hétérogènes est nécessaire.

Les simulations Monte Carlo, une technique de calcul permettent la simulation explicite du transport des radiations ionisantes dans la matière, dont son historique est récupéré (type, position, énergie ...). En médecine nucléaire, des scanners TDM, TEP et TEMP peuvent être simulés. Les interactions des particules sont récupérées dans l'objet scanné et dans les détecteurs. En radiothérapie, le transfert d'énergie des particules secondaires, électrons à faible énergie qui ont un intérêt majeur en radiothérapie et qui ont des géométries complexes, est calculé. Plus récemment en micro dosimétrie, l'effet des électrons secondaires de faibles énergies, jusqu'à 10 eV, sur la molécule de l'ADN est de plus en plus investigué avec cette technique.

Dans ce contexte, le code des simulations Monte Carlo 'Geant4 Applications for Tomographic Emission' (GATE) est utilisé pour la simulation d'une plateforme de recherche en radiothérapie chez le petit animal. D'où l'intérêt principal de cette thèse est d'investiguer l'impact de l'énergie des faisceaux à rayons-X sur : 1- les spectres de dépôt d'énergie et le type d'interaction dans la tumeur, 2- la dose absorbée dans les tissus au voisinage de la tumeur et les organes à risques. En plus, pour l'imagerie, un scanner microTDM a été simulé afin d'investiguer la différence entre les performances tomographiques avec les spectres d'énergies (poly-énergétiques) et avec les faisceaux mono-énergétiques, d'où l'énergie 'mono' des faisceaux mono-énergétiques est la valeur de l'énergie effective des spectres à rayons-X considérés.

Cette thèse est composée de quatre chapitres, le chapitre I présente des concepts essentiels sur l'imagerie et la radiothérapie chez le petit animal. Le chapitre II décrit les principes de base en imagerie microTDM. Le chapitre III est consacré aux outils développés et utilisés dans cette thèse, une brève description des principes des simulations Monte Carlo, les modules constituant le code des simulations Monte Carlo GATE, les étapes pour construire des géométries complexes, gérer les processus physiques ainsi que l'analyse et le traitement des données de sortie. Une partie est dédiée sur les ressources de calculs, et la méthodologie utilisés pour distribuer nos calculs sur le superordinateur Mammouth de l'université de Sherbrooke. En chapitre IV, il est rapporté une comparaison entre les spectres d'énergies utilisés en microTDM. Des simulations avec des faisceaux spectraux et des faisceaux mono-énergétiques sont faites afin d'étudier les performances tomographiques citant la résolution spatiale, la résolution en contraste, l'imagerie de la souris ainsi que la dose absorbée. Dans le chapitre 5, une étude physique et dosimétrique sur l'impact de l'énergie des faisceaux à rayons-X en irradiation d'une tumeur pulmonaire chez la souris.

Chapitre 1

L'imagerie et la radiothérapie

1. L'imagerie et la radiothérapie

1.1. Introduction

Le cancer est une maladie causée par une prolifération des cellules dans un tissu donné avec un comportement anormal et incontrôlable, développant une masse tissulaire appelée tumeur, provoquant un dysfonctionnement de l'organe touché. Cette lésion peut se développer dans différents organes à travers les vaisseaux sanguins créant une métastase. Le cancer est classé comme la deuxième cause de mortalité après les maladies vasculaires (Valdivieso et al. 2012). Plus de 50 % des patients touchés par un cancer sont traités par la radiothérapie. La radiothérapie consiste à cibler la tumeur par un faisceau de radiations provenant d'une source située à l'extérieur du corps du patient. L'accélérateur linéaire pour produire les rayons-X et le 'Gamma knife' pour produire les rayons gamma en sont des exemples. La curiethérapie est une autre technique du traitement du cancer par les radiations ionisantes où, dans ce cas, la source est insérée dans le patient au niveau de la tumeur. Ces techniques exploitent les développements informatiques, mathématiques, imagerie et ingénierie biomédicale. Grâce aux structures anatomiques tridimensionnelles fournies par l'imagerie médicale, la localisation et l'isolation des volumes ciblés avec une grande précision sont devenues possibles. C'est la radiothérapie guidée par l'imagerie, qui a comme but, de maximiser le rapport efficacité/toxicité, c'est-à-dire d'optimiser les dépôts de doses afin de provoquer un effet biologique maximal dans la cible et un effet minimal possible sur les tissus non ciblés (les tissus voisins et les organes entourant la tumeur). En pratique le calcul de la dose absorbée dans les milieux irradiés se fait soit par des algorithmes analytiques rapides mais approximatifs et suffisants dans la majorité des cas, citons la méthode de 'convolution/superposition', soit avec les méthodes probabilistes comme les SMC (Vanderstraeten et al. 2006). Cette dernière prend en considération l'aspect stochastique de l'interaction des particules ionisantes avec les tissus absorbants, et elle est plus précise et plus réaliste quand il s'agit des milieux hétérogènes, également pour les poumons et les os, cependant elle est coûteuse en temps de calcul.

Du point de vue imagerie, TDM est la technique la plus fréquente en planification des plans de traitements en radiothérapie, car elle fournit des informations sur les caractéristiques physiques des milieux hétérogènes comme la densité électronique qui est nécessaire dans les calculs de la dose absorbée. Actuellement, la plupart des diagnostics et des planifications de traitement du cancer se font avec la bi-modalité de la TDM/tomographie d'émission par positrons (TEP). Ainsi le métabolisme des tumeurs est jumelé à leur volume et à leur densité.

Les besoins de comprendre le comportement et la réponse d'un tissu biologique soumis à un rayonnement ionisant, de tester et d'optimiser différents examens radio-thérapeutiques cliniques et surtout après l'apparition des modèles transgéniques chez le petit animal, ont favorisé l'exploitation de la radiothérapie dans les laboratoires grâce aux plateformes de recherche dédiées à l'imagerie et à la radiothérapie chez le petit animal.

Dans les sections suivantes, les concepts fondamentaux de l'imagerie et la radiothérapie à rayons-X en clinique et en précliniques sont décrits.

1.2. Imagerie par rayons-X

Dès la découverte des rayons-X par le physicien Allemand Roentgen en 1895, un champ d'exploration de l'intérieur du corps humain fut ouvert. Ces radiations de nature inconnue, d'où vient son nom 'les rayons-X', ont un comportement photonique comme la lumière visible, mais avec une gamme d'énergie plus élevée. Cette dernière propriété leur permet de pénétrer, interagir et de se transmettre à travers la matière. L'interaction (ou la collision) et la transmission de ces photons sont relatifs à la densité de l'élément traversé et au nombre d'électrons (Z) des éléments le constituant. En général, plus la matière est dense, plus la fraction des photons transmis est faible. Dans le cas des milieux biologiques, comme les tissus du corps humain, cela résulte en un contraste entre les tissus avec leurs différentes densités. À l'aide d'une source émettrice de rayons-X et un écran détecteur afin de les compter, une représentation 3D des structures volumiques internes est obtenue.

Même si le principe mathématique de cette technique a été démontré depuis 1917 par Radon (Beylkin 1987; Kak & Slaney 1988), sa mise en œuvre dans la reconstruction d'images tomographiques n'a évolué que depuis 1972 par l'ingénieur britannique Godfrey Hounsfield (Hounsfield 1973). Cette technique repose sur les mêmes principes physiques que la radiographie (source à rayons-X et écran détecteur), et grâce aux progrès informatiques et technologiques, le balayage est fait autour du sujet selon 180 ou 360 degrés. Les projections obtenues dépendant de l'angle de l'émission sont utilisées pour reconstruire une section 2D du corps humain (trianxial) via un traitement informatique. En assemblant plusieurs coupes adjacentes, une représentation 3D de l'anatomie humaine est obtenue. Cela permet la quantification des densités des tissus, et ça facilite la localisation des organes et des tumeurs dans le plan 3D.

1.3. La radiographie à rayons-X

La radiographie est l'obtention d'une projection 2D, d'un objet tridimensionnel en l'irradiant par un faisceau à rayons-X. Ces radiations sont détectées par un film photographique, une cassette ou avec un panneau de détecteurs constitués de matériaux très denses (Figure 1.1). La détection est basée sur la loi de Beer-Lambert pour un faisceau à rayons-X mono-énergie traversant un milieu homogène (Swinehart 1962) :

$$I = I_0 e^{(-\mu x)} \quad (1.1)$$

D'où I_0 et I sont les intensités des photons incidents et transmis, respectivement, μ est le coefficient d'atténuation linéique en cm^{-1} , x est l'épaisseur du milieu atténuant. Le coefficient d'atténuation dépend à la fois de l'énergie des photons et de la nature du milieu traversé par les photons. Dans la plupart des cas, les milieux atténuants sont inhomogènes composés de différents matériaux i , avec différents coefficients d'atténuation, l'équation (1.1) devient :

$$I = I_0 e^{\sum_i \mu_i x_i} \quad (1.2)$$

Ainsi, lorsqu'un large faisceau de photons traverse un corps comme celui d'une personne ou d'un petit animal, les photons détectés décrivent une image planeaire du corps traversé.

1.4. La tomодensitométrie

Connu aussi sous les noms tomographie à rayons-X, tomographie axiale calculée par ordinateur ou simplement scanographie. Au lieu d'irradier l'objet dans une seule direction (angle d'émission) comme dans le cas de la radiographie, l'irradiation est accomplie dans 180 ou 360 degrés autour de l'objet. À partir des projections mesurées et avec l'aide d'algorithmes basés sur la transformée de Radon (Beylkin 1987; Kak & Slaney 1988), des sections internes bidimensionnelles de l'objet sont reconstruites (Figure 1.1). Cette technique a surmonté les contraintes limitant la radiographie standard, en produisant une cartographie précise du coefficient d'atténuation des différents organes. Cela permet une meilleure résolution en contraste et la facilité à localiser les organes dans le volume du corps humain.

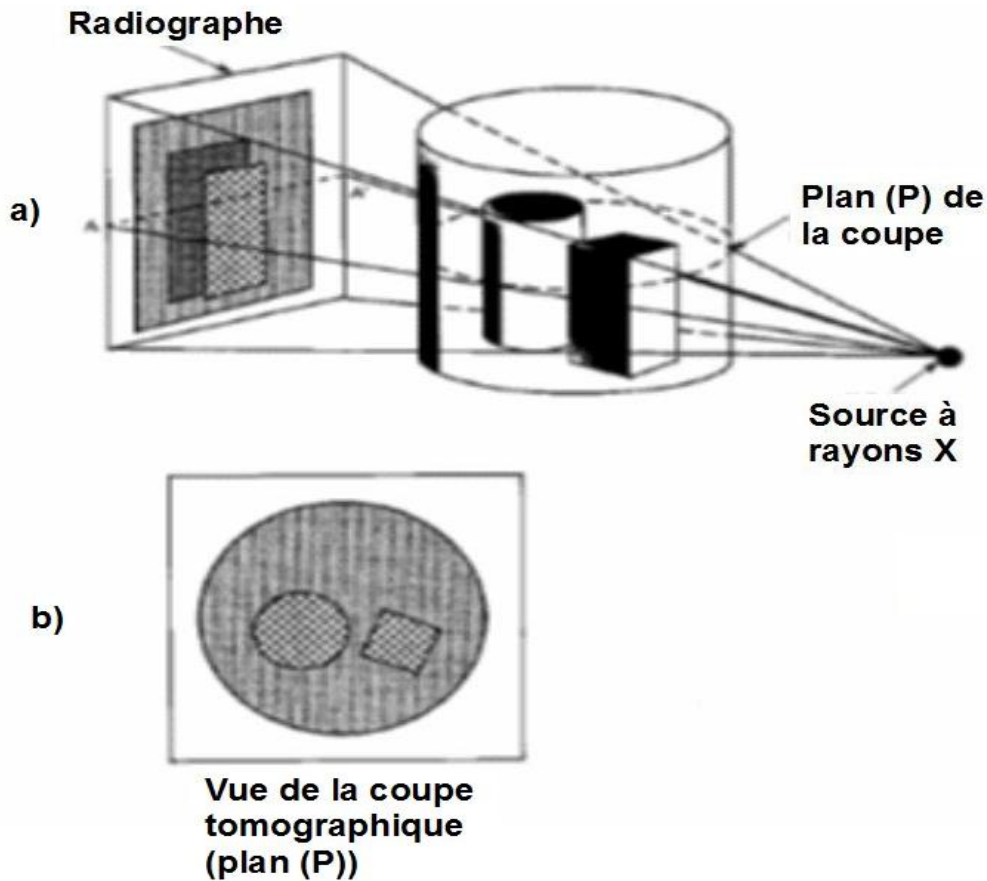


Figure 1.1 : Illustration de deux techniques d'imagerie à rayons-X : a) radiographie standard et b) une coupe tomographique. La différence principale est que la figure b) est obtenue par la rotation du couple source-détecteur autour de l'objet à irradier. Image intégrale de (ASTM 2011).

1.5. La micro-tomodensitométrie

C'est une version miniature de la TDM chez l'humain (clinique) dédiée principalement au petit animal comme la souris.

Le passage de la TDM vers la micro-TDM présente assez de défis, principalement le volume de l'objet à irradier, car en moyenne, celui de la souris est 1000 fois plus petit que celui de l'être humain. Mesurer ces petits volumes nécessite une haute résolution spatiale de l'ordre du micromètre, ce qui affecte directement le rapport signal/bruit à cause de l'augmentation du nombre de détecteurs élémentaires à dimensions finies (pixels du détecteur), et la dose délivrée au petit animal (Ford et al. 2002; Ford et al. 2003).

La Figure 1.2 illustre l'effet de la haute résolution spatiale, c'est-à-dire la diminution des dimensions des pixels dans les détecteurs, sur le bruit en une projection 2D d'une sphère d'aluminium située dans l'air. Le peu de détecteurs utilisés dans la première image affichent des pixels larges bien visibles, mais comme les détecteurs sont larges, ils comptent plus de photons et génèrent des images moins bruitées (avec moins de variations) comme le montre l'échelle des intensités à droite de l'image où elle atteint un maximum par pixel de 2400 photons détectés. Le profil à travers l'image en a) est affiché dans la figure du bas et montre moins de variations entre les intensités des pixels. Contrairement, l'image à droite a beaucoup de détecteurs et chacun intercepte peu de photons, résultant en une image à haute résolution, mais bruitée comme le montre son profil dans la figure du bas. Afin d'obtenir de meilleures statistiques et moins de bruit, il faudrait augmenter le nombre de photons, ce qui augmenterait la dose absorbée dans le sujet.

1.6. Historique de la micro-TDM

La micro-TDM ou la micro tomographie à rayons-X est plus récente que la TDM clinique. Le premier micro-TDM a été mise au point en 1982 par (Elliott & Dover 1982), mais son exploitation réelle n'a été qu'au milieu des années 1990. Après les années 2000, plusieurs micro-TDM commerciales sont devenues disponibles sur le marché (Marxen et al. 2004; Feldkamp et al. 1989; Ruegsegger et al. 1996; Paulus et al. 2008; Clark & Badea 2014; Stock 1999; Bahri et al. 2011; Bonse & Busch 1996; Kuhn et al. 1990; Paulus et al. 1999).

La micro-TDM est une technique émergente en science des matériaux (Stock 1999), en médecine et en biologie (Westneat et al. 2008). Elle permet les investigations non destructives, comme l'étude de certaines maladies et les structures des tissus osseux (Ruegsegger et al. 1996; Müller et al. 1996), l'évaluation des produits thérapeutiques et même l'optimisation et le développement des nouveaux protocoles de mesures et de test en clinique (Ritman 2004; Ritman 2011; Ask et al. 2008; Rodt et al. 2010; Scotton et al. 2013). La microTDM devient de plus en plus populaire en recherche sur le cancer et dans l'étude des morphologies des structures internes en médecine et en biologie, d'où la manipulation du génome de la souris qui a permis la modélisation exacte afin de comprendre et traiter certaines maladies humaines (Schambach et al. 2010; Mognetti et al. 2006).

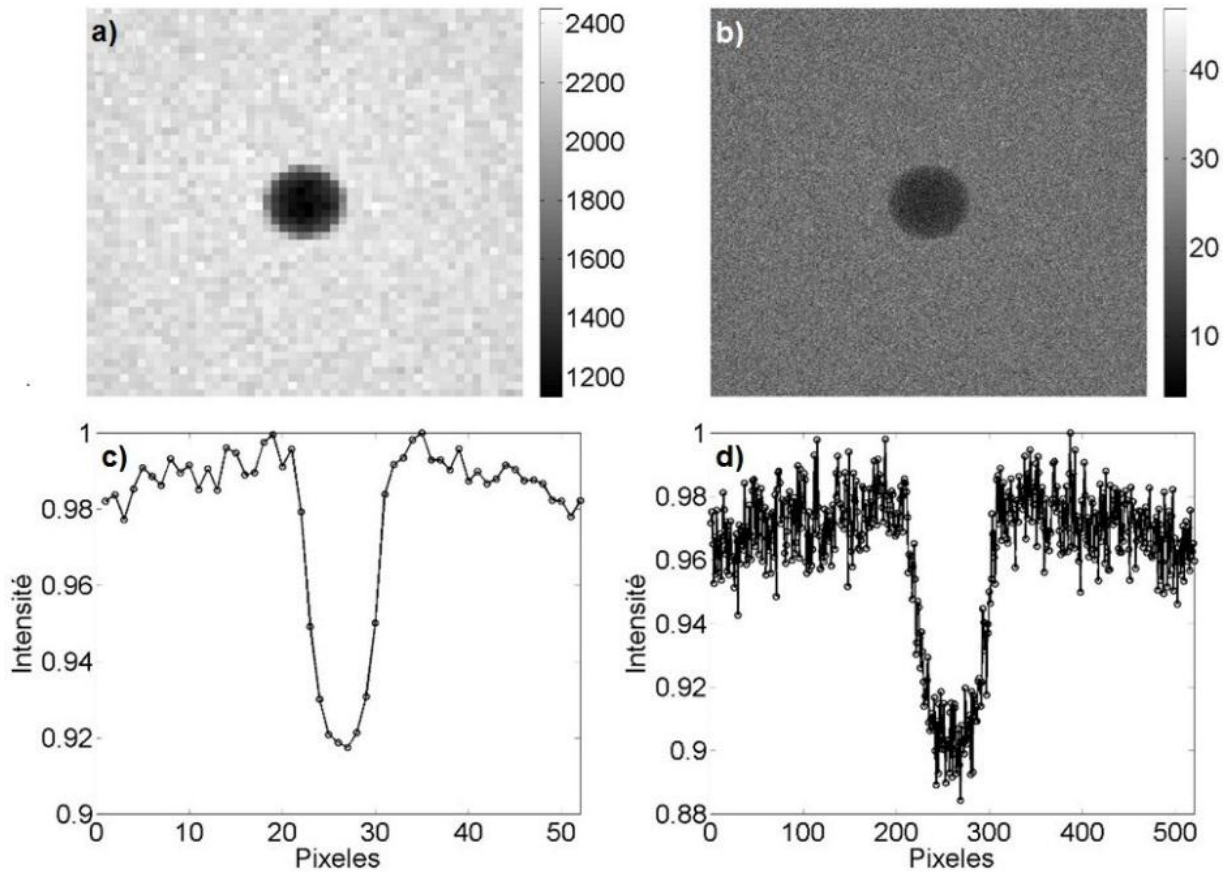


Figure 1.2 : Différence entre la résolution spatiale en TDM chez l'humain (a et c) et en micro-TDM chez le petit animal (b et d). Avec le même nombre de rayons-X (1000000), les mêmes distances entre la source, la sphère et le panneau de détecteurs mais avec des détecteurs de dimensions égales à 1 et 0.1 mm respectivement. Les figures c) et d) sont des profils dans les deux projections 2D.

1.7. La radiothérapie chez l'humain

La radiothérapie est l'altération de la reproduction des cellules cancéreuses par les radiations ionisantes. Ces dernières doivent posséder suffisamment d'énergie afin d'endommager la molécule d'ADN et sa capacité à se reproduire. La contrainte ici, c'est les dommages aux tissus voisins sains et les organes à risque. Diminuer ces dommages nécessite de guider les faisceaux de radiations (les rayons-X) par l'imagerie afin que la dose soit conformée à la tumeur. L'acquisition d'une image 3D de la section anatomique à traiter, tomodynamométrique dans la majorité des cas, permet la localisation et l'isolation du volume de la cible et d'éviter le plus possible les organes à risque comme la moelle épinière. Ensuite ces informations sont utilisées dans le calcul du dépôt de dose (Verellen 2007). En plus de l'imagerie et des algorithmes de calcul de dose, des collimateurs multi-lames permettent la modulation du faisceau au volume de la tumeur avec une grande précision (radiothérapie avec modulation d'intensité) (Bortfeld 2006). La gamme d'énergie utilisée est entre 4 et 18 MeV. Les débuts de la radiothérapie guidée par l'imagerie reviennent aux années 1960 et 1970 après le remplacement de la source

radioactive de cobalt 60 par des accélérateurs linéaires et l'invention de la tomographie (Schlegel et al. 2006).

1.8. Radiothérapie chez le petit animal

C'est une technique émergente, plus récente que celle chez l'humain. Les systèmes dédiés sont constitués principalement d'un tube à rayons-X, un panneau de détecteurs, pour imager la souris, et des collimateurs permettant de cibler des tumeurs à petites dimensions par des faisceaux très minces (1.3) (Zhou et al. 2010).

Les premières plateformes de radiothérapie ont été utilisées afin d'investiguer les effets biologiques sur les tissus sains et la réponse des tissus cancéreux aux radiations ionisantes chez le petit animal, avec une source radioactive (Césium) émettant un faisceau coplanaire fixé vers un champ d'irradiation unique, mais avec plusieurs contraintes concernant la précision en matière de localisation de la tumeur et de la dose délivrée (Hranitzky et al. 1973). Ces limitations restreignaient leurs applications par rapport à la version clinique. Après l'apparition des modèles d'animaux transgéniques, et afin d'exploiter ces bénéfices, l'intérêt de développer des plateformes d'imagerie et de radiothérapie dédiées au petit animal est apparu (Frenzel et al. 2014). Cependant, et due au petit volume de la souris comparativement à l'humain, l'énergie du faisceau est réduite du MeV vers le kilo électron Volt (keV), pour des raisons d'atténuation, et pour une précision de guidance de quelques millimètres vers des dizaines de micromètres. Ces études précliniques peuvent être translatées vers des applications cliniques (Tillner et al. 2014; Bazalova & Graves 2014).

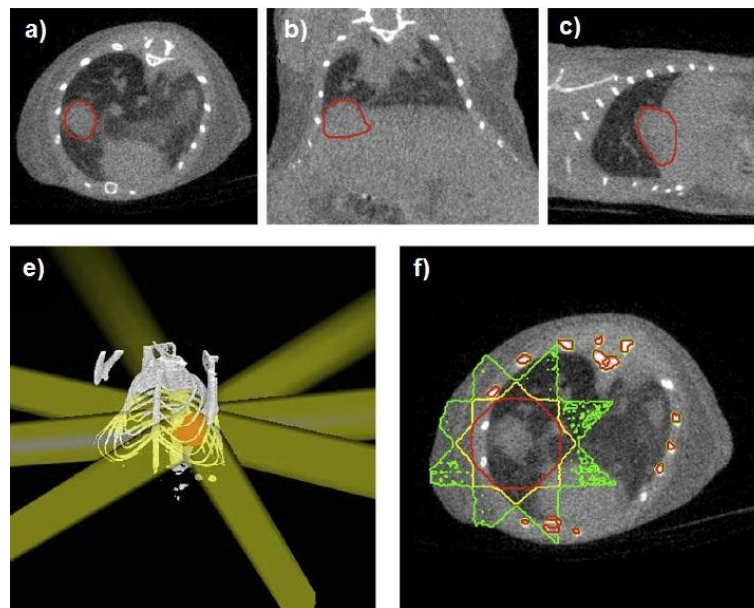


Figure 1.3 : Planification d'un plan de radiothérapie d'une tumeur des poumons chez la souris avec la délimitation du volume de la tumeur dans les 3 plans, transversal (a), coronal (b) et sagittal (c). Simulation Monte Carlo et calcul de la dose (e). Distribution de la dose dans la souris (f). Figure intégrale de (Zhou et al. 2010).

Chapitre 2

Principes physiques

2. Principes physiques

2.1. Introduction

Dans ce chapitre, la technique d'imagerie incontournable en radiothérapie préclinique, la microTDM, est décrite en matière de processus physiques, composantes matérielles, géométries, acquisitions et arrangements des données, la reconstruction des images et les post-traitements sur les images reconstruites. Les figures de mérites utilisées pour caractériser un scanner microTDM, comme la résolution spatiale, la résolution en contraste et le bruit sont expliquées. Et à la fin du chapitre, les principaux et les différents types d'artéfacts sont présentés.

2.2. Principes physiques

La microTDM est basée sur les mêmes principes physiques que la TDM clinique. Elle exploite l'atténuation différentielle des rayons-X par le milieu traversé. L'atténuation des photons est due principalement aux différents types d'interactions dans la gamme d'énergie utilisée, citons les diffusions Compton, Rayleigh et l'absorption photoélectrique. Le facteur principal en physique de la micro-TDM est le spectre à rayons-X utilisé qui est composé de rayonnements continus et de rayonnements discrets caractéristiques de la cible-anode utilisée. Les sections suivantes introduisent des notions sur ces phénomènes (Mcketty 1998).

2.2.1. Production du spectre à rayons-X

Le faisceau à rayons-X est produit par l'accélération des électrons sur une cible métallique très dense (avec un numéro atomique Z élevé) constituée généralement de tungstène, de cuivre ou de molybdène. Les électrons accélérés constituent un faisceau mono-énergie (Seibert 2004; Mcketty 1998; Ritman 2004; McCollough 1997).

2.2.2. Rayonnement continu

Lors du parcours du faisceau d'électrons dans l'anode, les électrons subissent des déflexions et des décélérations par attraction des forces coulombiennes du noyau des atomes de la cible, accompagnés par une perte d'énergie sous forme de rayons-X (Figure 2.1), dit rayonnements continus, connus sous les noms rayonnements de freinage ou Bremsstrahlung (Figure 2.2). Le même électron peut subir une ou plusieurs interactions de ce type avec une perte d'énergie partielle ou totale, et comme conséquence, les rayons-X produits peuvent avoir n'importe quelle énergie jusqu'à l'énergie initiale de l'électron accéléré (Figure 2.2) (McCollough 1997; Seibert 2004).

2.2.3. Rayonnements discrets

L'électron accéléré possédant suffisamment d'énergies peut ioniser l'atome cible en éjectant un électron orbital des couches internes (K, L ou M). Le retour à l'état d'équilibre par un électron d'une couche supérieure est à l'origine de l'émission d'un rayon X caractéristique ou discret (McCollough 1997). Ce phénomène est traduit par l'apparition d'un pic dans le spectre d'énergie (Figure 2.2).

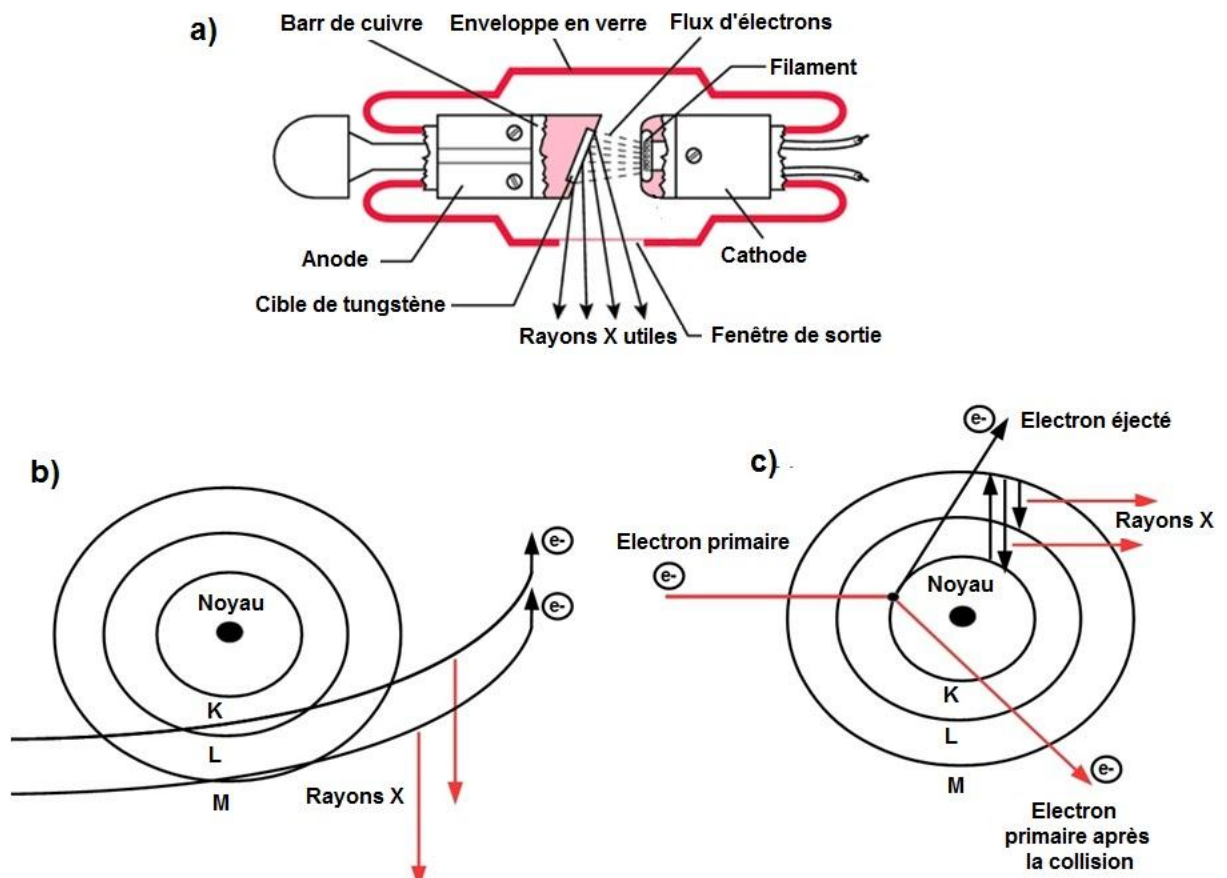


Figure 2.1 : a) Production des rayons-X dans un tube à rayons-X. Les électrons sont produits par le filament chauffé de la cathode, puis ils sont accélérés par la différence de potentiel entre l'anode et la cathode afin de pénétrer le matériau de l'anode et produire des rayons-X (figure intégrale de ("For Miller-Keane Encyclopedia" 2003) . b) Interactions des électrons accélérés au niveau des noyaux produisant des rayonnements de freinage, et c) au niveau des électrons atomiques de la cible produisant des rayons-X caractéristiques.

2.2.4. Interaction des particules avec la matière

Un faisceau à rayons-X traversant la matière, possède une probabilité de passer sans interagir, de diffuser de sa trajectoire, ou d'être complètement absorbé. La diffusion se fait avec des collisions dites inélastiques (avec un transfert d'énergie) ou élastiques (sans transfert d'énergie) suivie d'une modification de la trajectoire du projectile (photon). L'absorption est le transfert total d'énergie de la particule (photon) en une seule interaction (Busbberg 1998; Dogdas et al. 2007a; Khan 2010). Cette probabilité est présentée par les sections efficaces différentielles et totales (Section 2.2.8).

L'interaction d'un photon avec un électron atomique du milieu a deux conséquences. Le premier est le transfert d'énergie à l'électron, et la deuxième est l'énergie déposée par cet électron dans le milieu lors de son parcours. C'est ce deuxième effet qui est le plus intéressant en dosimétrie et plus spécifiquement dans les études de l'effet des radiations sur les milieux biologiques (Grosswendt 1999; Seibert & Boone 2005).

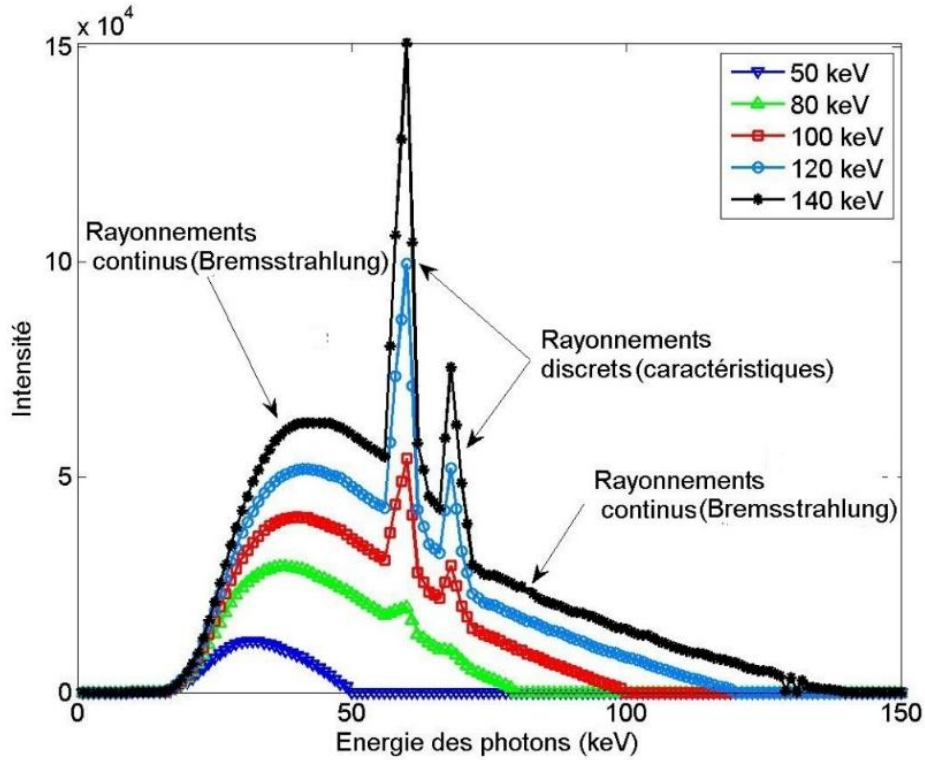


Figure 2.2 : Spectres produits par un tube à rayon X à différentes énergies.

2.2.5. Diffusion Compton

C'est une collision inélastique connue sous le terme de diffusion incohérente, résultante d'une déviation d'un photon projectile de sa trajectoire initiale par un électron orbital très faiblement lié (Seibert 2004). L'énergie du photon après la diffusion est calculée comme :

$$E_{\text{photon}} = \frac{E_0}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \quad (2.1)$$

E_0 et θ sont l'énergie initiale du photon et l'angle de diffusion du photon incident. $\alpha = \frac{E_0}{mc^2}$ est le rapport de l'énergie incidente sur l'énergie de l'électron au repos (masse au repos). L'équation (2.1) montre que l'énergie du photon diffusé baisse avec l'augmentation de l'angle de diffusion.

L'énergie transférée à l'électron au repos lui accorde une énergie cinétique. Son déplacement suit une direction formant un angle φ relative à la trajectoire initiale du photon incident. L'énergie cinétique de l'électron est calculée par l'équation suivante (Evans 1955) :

$$E_e = E_0 \frac{\alpha(1 - \cos\varphi)}{1 + \alpha(1 + \cos\varphi)} \quad (2.2)$$

Avec $\alpha = \frac{E_0}{mc^2}$, l'angle φ de la trajectoire de l'électron éjecté par rapport à celle du photon initial est obtenu par la relation suivante :

$$\cot(\varphi) = (1 + \alpha) \frac{1 - \cos(\theta)}{\sin(\theta)} = (1 + \alpha) \tan\left(\frac{\theta}{2}\right) \quad (2.3)$$

La probabilité (la section efficace) pour qu'un photon diffuse sur un électron suivant un angle θ est calculée par la formule de Klein-Nishina (Arthur Compton 1923; Evans 1955; Harmon 2003).

2.2.6. Diffusion Rayleigh

La diffusion Rayleigh est aussi connue sous le nom de diffusion cohérente, qui est une interaction non ionisante. Le rayon X pénétrant un milieu donné peut dévier de sa trajectoire avec un angle θ sans transfert d'énergie (ou avec un transfert d'énergie très faible considéré comme négligeable). Ce phénomène est présent aux faibles énergies (plus faible que 10 keV) dans des milieux avec Z élevé (Grosswendt 1999; Seibert & Boone 2005). Ce phénomène n'a pas eu un grand intérêt en imagerie médicale.

2.2.7. Absorption photoélectrique

L'absorption photoélectrique implique que l'interaction soit dans les couches internes de l'atome avec un numéro atomique (Z) élevé. Dans les milieux biologiques, l'énergie du photon incident ne devrait pas excéder 100 keV pour une absorption photoélectrique. Le photon incident transfère son énergie totale à l'électron et comme conséquence, l'éjection de l'électron de son orbite (habituellement des couches K, L et M) avec une énergie cinétique calculée par (Figure 2.3) :

$$E_e = E_0 - E_l \quad (2.4)$$

E_e , E_0 et E_l sont les énergies cinétiques de l'électron éjecté, du photon incident, et de liaison de l'électron dans son orbite. La probabilité de l'absorption photoélectrique diminue par un rapport de $\frac{Z^4}{E_0}$ (Seibert & Boone 2005; Evans 1955; Brahme 2014).

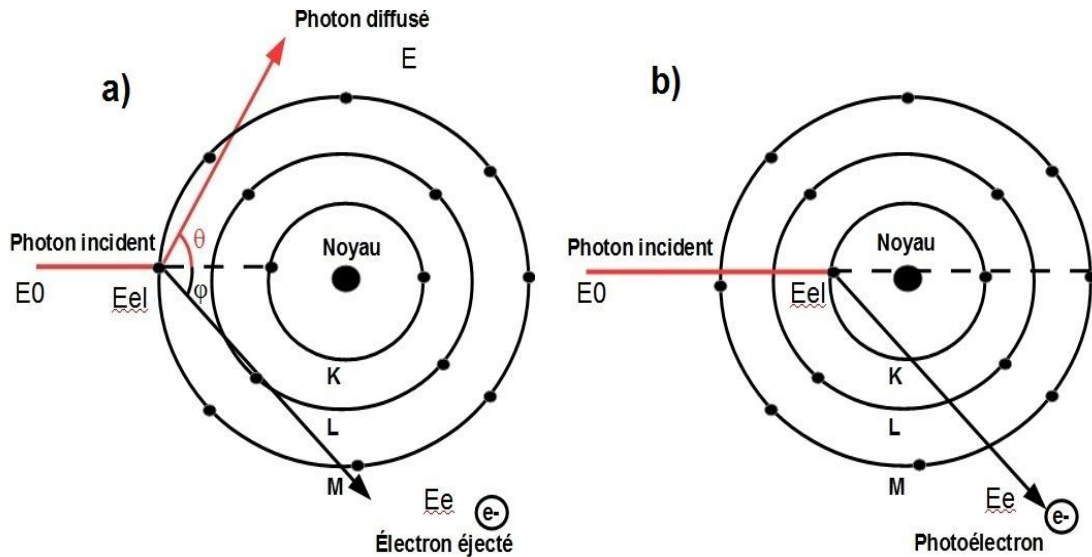


Figure 2.3 : Interaction d'un photon avec un atome du milieu atténuant : a) Compton, b) photoélectrique.

2.2.7.1. L'atténuation d'un faisceau à rayons-X

Le passage d'un faisceau de photons dans un milieu absorbant subit une atténuation en termes d'énergie et d'intensité (nombre de photons). En imagerie à rayons-X et en radiothérapie dédiée au petit animal, dans la gamme des énergies des keVs, l'atténuation est due principalement aux trois interactions majeures : la diffusion Compton (cohérente), Rayleigh (incohérente) et à l'absorption photoélectrique (Figure 2.4), un autre processus appelé la création des paires, présent à des énergies supérieures à 1022 keV (et non plus dans la gamme des énergies utilisées en imagerie à rayons-X). La description mathématique de l'atténuation suit la loi de Beer-Lambert par l'équation (1.1), d'où la fraction des photons transmise $\frac{I}{I_0}$ est dérivée de l'équation (1.2) (Swinehart 1962; Saloman et al. 1988; Mcketty 1998) :

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\sum_i \mu_i x_i} \quad (2.5)$$

2.2.8. Coefficient d'atténuation et section efficace

Chaque photon d'un faisceau à rayons-X avec une énergie E et traversant un milieu d'une épaisseur x , possède une probabilité de parcourir une distance x' avant toute interaction. À la fin de son parcours et s'il se trouve toujours dans le milieu, il subit soit une diffusion Compton ou Rayleigh ou une absorption photoélectrique. Chacune de ces interactions est représentée par son propre coefficient d'atténuation (Tableau 4.4).

$$\mu = \mu_{coh} + \mu_{incoh} + \mu_{photo} \quad (2.6)$$

Où μ est le coefficient d'atténuation totale, μ_{coh} , σ_{incoh} et μ_{photo} , respectivement, sont les coefficients d'atténuation partiels pour les interactions Rayleigh, Compton et photoélectrique. Le coefficient d'atténuation total μ désigne la probabilité d'interaction de chaque photon par unité de longueur (cm^{-1}) (Mcketty 1998; Grosswendt 1999; Seibert & Boone 2005; Saloman et al. 1988).

Le coefficient d'atténuation μ peut être extrait à partir des tables des coefficients d'atténuation. Il suffit de multiplier les coefficients d'atténuation massiques ($\frac{\mu}{\rho}$) par la densité du matériau ρ , donc le coefficient d'atténuation linéique devient indépendant de la densité massique du matériau (Figure 2.5).

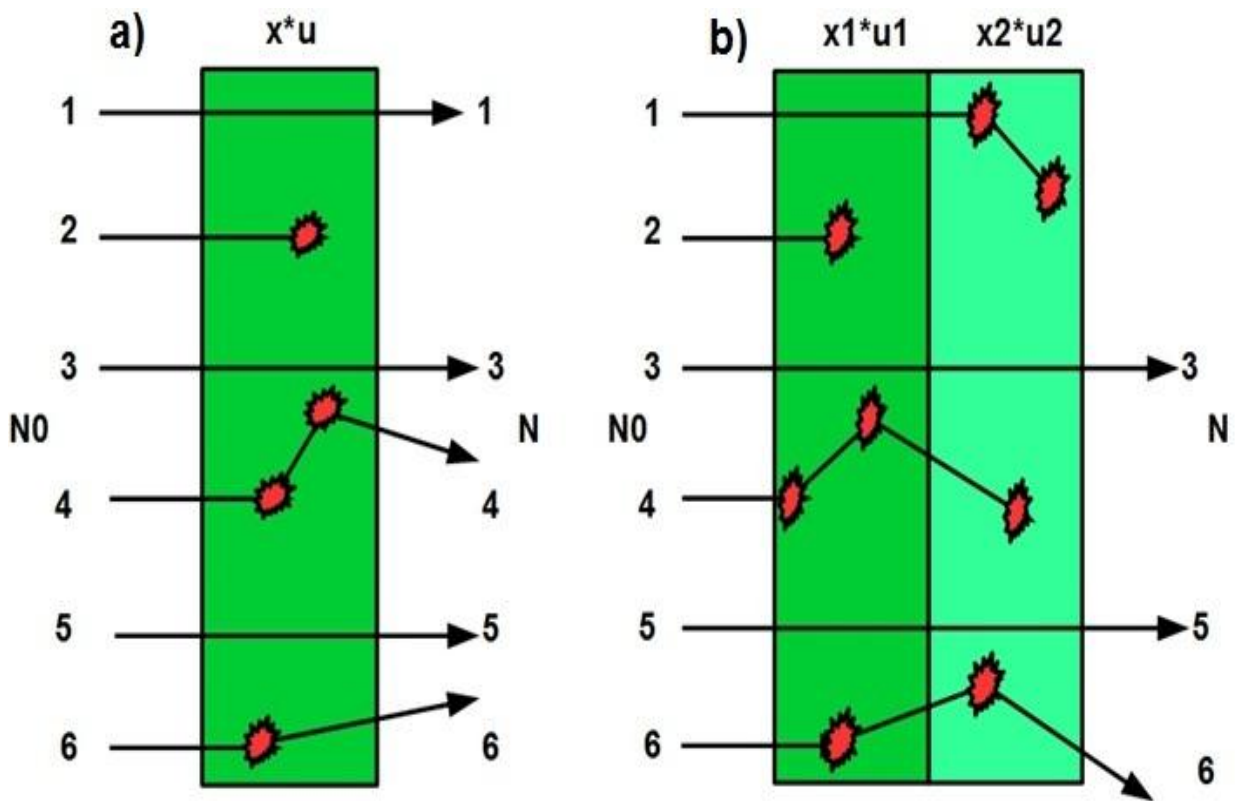


Figure 2.4 : Atténuation d'un faisceau à rayons-X par un milieu homogène (a) et non homogène (b). Les photons primaires (a) numérotés de 1 à 6 subissent l'absorption photoélectrique pour (2), une et deux diffusions successives pour (4) et (6) respectivement, les photons (1) et (3) sont transmis sans aucune interaction, en (b) les photons (1), (4) et (6) ont subi des diffusions multiples et les photons (3) et (5) sont transmis sans aucune interaction.

Program XCOM1 (Version 1.3) M. J. Berger, 17 June 1991

WATER, LIQUID

Density: 1.00 gm/cc

Constituents (Atomic Number:Fraction by Weight)
 1:0.11189 8:0.88811

Partial Interaction Coefficients and Total Attenuation Coefficients

PHOTON ENERGY (MeV)	SCATTERING		PHOTO-ELECTRIC ABSORPTION (cm ² /g)	PAIR PRODUCTION		TOTAL ATTENUATION	
	COHERENT (cm ² /g)	INCOHER. (cm ² /g)		IN NUCLEAR FIELD (cm ² /g)	IN ELECTRON FIELD (cm ² /g)	WITH COHERENT SCATT. (cm ² /g)	WITHOUT COHERENT SCATT. (cm ² /g)
1.000E-03	1.37E+00	1.32E-02	4.08E+03	0.00E+00	0.00E+00	4.08E+03	4.08E+03
1.500E-03	1.27E+00	2.67E-02	1.37E+03	0.00E+00	0.00E+00	1.38E+03	1.37E+03
2.000E-03	1.15E+00	4.18E-02	6.16E+02	0.00E+00	0.00E+00	6.17E+02	6.16E+02
3.000E-03	9.09E-01	7.07E-02	1.92E+02	0.00E+00	0.00E+00	1.93E+02	1.92E+02
4.000E-03	7.08E-01	9.43E-02	8.20E+01	0.00E+00	0.00E+00	8.28E+01	8.21E+01
5.000E-03	5.58E-01	1.12E-01	4.19E+01	0.00E+00	0.00E+00	4.26E+01	4.20E+01
6.000E-03	4.49E-01	1.26E-01	2.41E+01	0.00E+00	0.00E+00	2.46E+01	2.42E+01
8.000E-03	3.10E-01	1.44E-01	9.92E+00	0.00E+00	0.00E+00	1.04E+01	1.01E+01
1.000E-02	2.31E-01	1.55E-01	4.94E+00	0.00E+00	0.00E+00	5.33E+00	5.10E+00
1.500E-02	1.33E-01	1.70E-01	1.37E+00	0.00E+00	0.00E+00	1.67E+00	1.54E+00
2.000E-02	8.86E-02	1.77E-01	5.44E-01	0.00E+00	0.00E+00	8.10E-01	7.21E-01
3.000E-02	4.69E-02	1.83E-01	1.46E-01	0.00E+00	0.00E+00	3.76E-01	3.29E-01
4.000E-02	2.87E-02	1.83E-01	5.68E-02	0.00E+00	0.00E+00	2.68E-01	2.40E-01

Figure 2.5 : Table des coefficients d'atténuation massiques de l'eau liquide en fonction de l'énergie (<http://atom.kaeri.re.kr>). Autant dans les SMC que dans les mesures expérimentales, l'eau est souvent utilisée pour représenter les tissus biologiques.

La section efficace est une grandeur physique liée à la probabilité d'interaction d'une particule pour une réaction donnée. C'est une probabilité par unité de surface, elle est exprimée en barn par atome. La relation liant la section efficace et le coefficient d'atténuation (Hubbell 2006; Hubbell 1969) :

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{N_A}{A} \sigma \tag{2.7}$$

N_A et A sont le nombre d'Avogadro et le nombre de masse de l'atome du milieu atténuant, respectivement.

La section efficace totale est la somme des sections efficaces partielles correspondantes à chaque type d'interaction :

$$\sigma = \sigma_{coh} + \sigma_{incoh} + \rho_{photo} \quad (2.8)$$

σ est la section efficace totale, σ_{coh} , σ_{incoh} et ρ_{photo} , sont les sections efficaces pour la diffusion cohérente et incohérente et l'absorption photoélectrique respectivement et elles dépendent de l'énergie du photon et du milieu traversé (Figure 2.6).

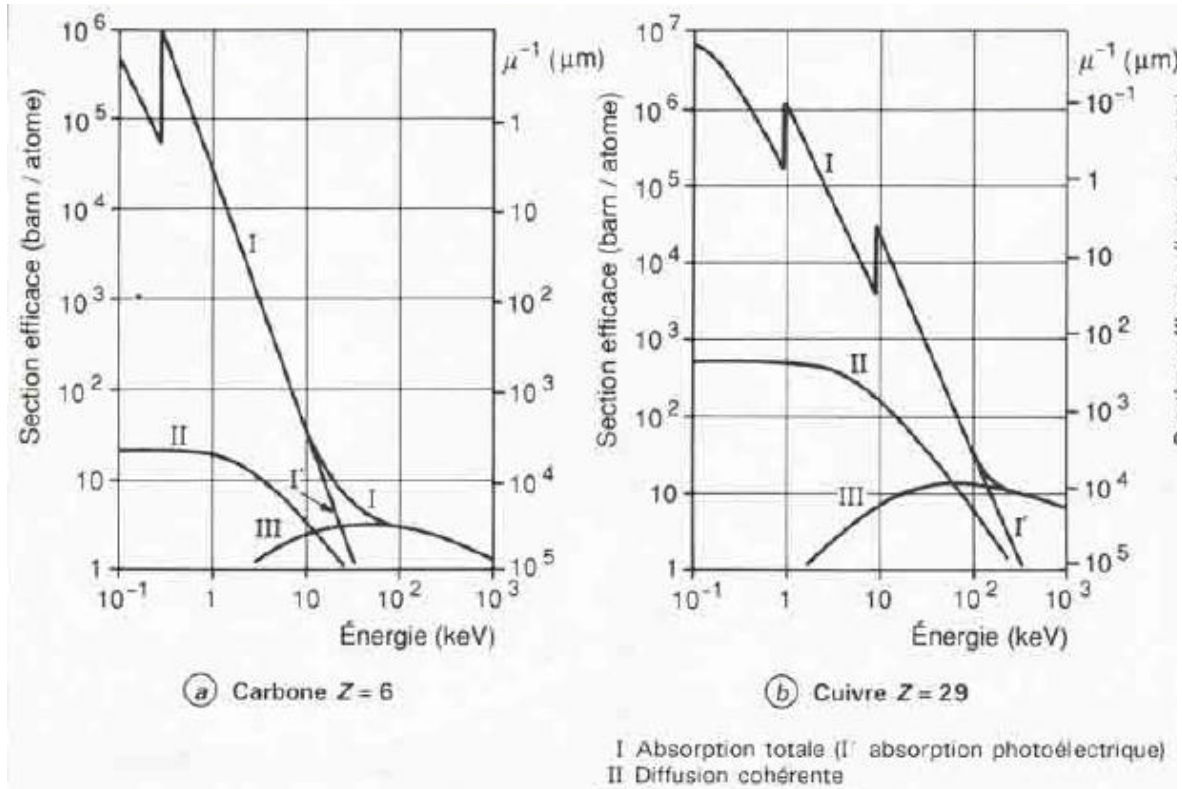


Figure 2.6 : Section efficace totale de différents éléments pour des rayons-X de 0.1 à 1 MeV. Figure intégrale de (Carzaux & Despujols 1991).

2.3. Composantes matérielles et géométrie

Un microTDM est constitué principalement d'un tube à rayons-X, d'un panneau de détecteurs élémentaires (pixels) et un ordinateur permettant le contrôle, le positionnement de l'objet, la rotation de la paire source-détecteur autour de l'objet, l'acquisition des données et la reconstruction des images.

Pour des applications ex-vivo et en science de l'étude des matériaux, l'ensemble source-détecteurs est fixé, c'est l'objet qui tourne. Pour des applications in-vivo, l'ensemble source-détecteur (avec synchronisation) tourne autour du petit animal (fixé), cela afin d'éviter le mouvement de certains organes ce qui introduit des artefacts de mouvements, même si le petit animal doit être anesthésié.

2.3.1. Tube à rayons-X

Les rayons-X sont produits par l'accélération d'électrons sur une cible métallique dense. La forme du spectre dépend principalement de l'énergie cinétique de ces particules chargées et du matériau ciblé. Afin de mettre ce phénomène en œuvre, un filament thermo-ionisant parcouru par un courant électrique afin de produire le faisceau d'électrons, une différence de potentiel afin de les accélérer vers une anode de tungstène (cible), le tout est mis dans un tube sous vide.

De 98% à 99 % de l'énergie du faisceau d'électrons est alors dissipé sous forme de chaleur, le reste constituant les rayons-X. Pour cette raison, un système de refroidissement est nécessaire. Le tout est isolé généralement par une couche de tungstène, en laissant une fenêtre de béryllium à la sortie du tube permettant l'utilisation du spectre à rayons-X. Des filtres d'aluminium sont utilisés à une distance devant la fenêtre de sortie afin d'éliminer les photons de faibles énergies, qui seraient probablement absorbés totalement dans les tissus, et des collimateurs de tungstène permettant de délimiter le champ d'irradiation (Figure 2.7).

Les collimateurs sont assez importants si on veut faire de la radiothérapie, pour avoir des faisceaux très mince.

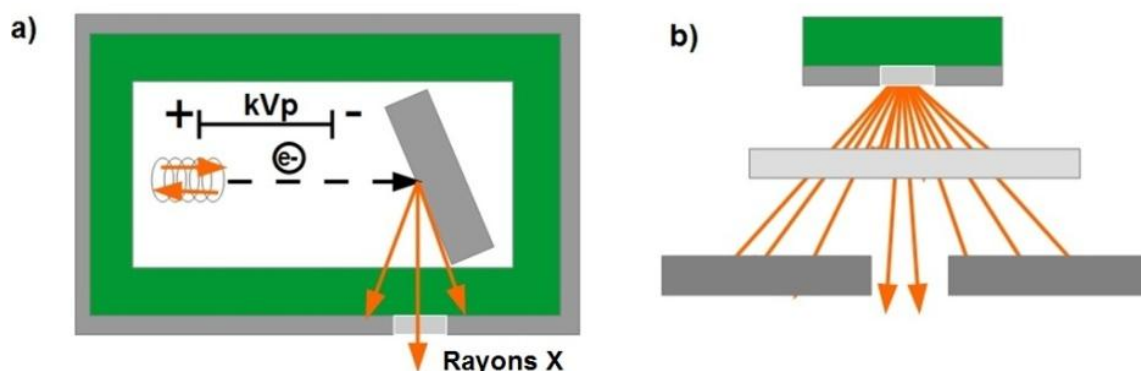


Figure 2.7 : a) Principales composantes d'un tube à rayons-X, b) filtrage et collimation à la fenêtre de sortie du tube.

2.3.2. Détecteurs et acquisitions des données

La conversion des rayons-X en signal mesurable est faite en deux étapes. La conversion des rayons-X vers des charges électriques et l'amplification du signal électrique obtenu est proportionnelle à l'intensité des rayons-X (Iniewski 2011; Lanca & Silva 2013).

Deux grandes familles de détecteurs sont utilisées en imagerie par rayons-X, ceux à conversion directe et indirecte. La conversion directe utilise des photoconducteurs pour la conversion de l'énergie des rayons-X directement en charges électriques (courant électrique). Ces derniers sont collectés par une différence de potentiel appliqué à l'extérieur du détecteur. Le matériau utilisé, est un semi-conducteur avec un nombre atomique élevé (dense), généralement du sélénium amorphe (a-Se), pour qu'il puisse arrêter les rayons-X. La conversion

indirecte utilise un scintillateur céramique avec un Z élevé, plus fréquemment le CsI(Tl) ('Thallium doped cesiumiodide'). La lumière visible émise lors de l'interaction du rayon X dans le scintillateur est transmise à un détecteur photosensible constitué de matrices de photodiodes, afin de la convertir en charges électriques (signale électrique mesurable) (Iniewski 2011).

La lecture des données de sortie est identique dans les deux cas (conversion directe et indirecte), elle est faite soit par la technologie dite CMOS ('Complementary-symmetryMetal-Oxide-Semiconductor') (Bigas et al. 2006), ou par une matrice TFT ('Thin Film Transistor') (Weisfield 1998). Dans le cas direct pour le a-Se, la TFT est utilisée pour libérer les charges accumulées, mais dans le cas indirect, elle convertit les photons lumineux en signal électrique (Zentai 2011) (Figure 2.8).

La conversion indirecte est la plus répandue pour des applications avec un petit champ utile, comme le cas de l'imagerie à rayons-X dédiée au petit animal.

Le CsI(Tl) est plus utilisé grâce à ses micro structures avec la forme d'aiguille jouant le rôle des canaux permettant de guider ou de délimiter les scintillations vers les photodiodes, contrairement au Gd₂O₂S(Tb) ('Terbium-doped gadolinium oxysulfide') où la diffusion des photons se fait latéralement ce qui affecte la résolution spatiale (Iniewski 2011).

Les panneaux plats de détecteurs à détection indirecte utilisant la technologie CMOS pour la détection sont les plus utilisés en microTDM (Zentai 2011).

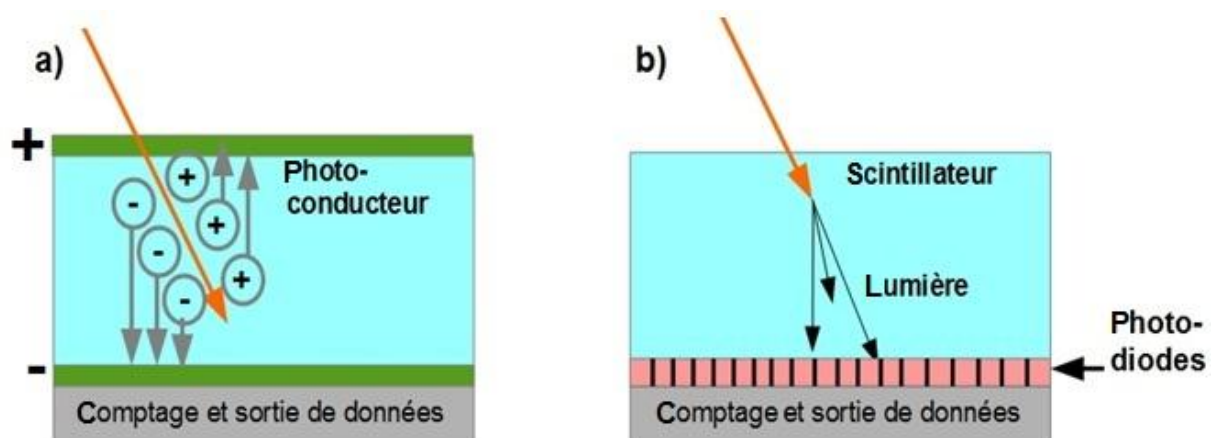


Figure 2.8 : Détection des rayons-X. Illustration de la conversion directe par un photoconducteur et par une matrice TFT (a), et la conversion indirecte via un scintillateur et une matrice photodiodes.

2.4. Géométrie

Afin d'obtenir des images d'une souris, détecter une tumeur de petite taille ou reconstruire un organe entier, une haute résolution spatiale est nécessaire. La résolution spatiale dépend directement de la taille des pixels et du foyer du tube à rayons-X. Les dimensions du pixel dans

un panneau plat de détecteurs dépendent des configurations géométriques, des distances source-objet (DSO), source-détecteur (DSD) et objet-détecteur (DOD) (Figure 2.9).

2.4.1. Coefficient d'agrandissement et champ utile

Le coefficient d'agrandissement dépend du DSD et du DOD et se calcule par le rapport suivant :

$$C_a = \frac{DOD}{DSD} \quad (2.9)$$

C_a est le coefficient d'agrandissement (Bartling et al. 2007). Il permet de contrôler l'espace occupé par l'objet dans l'espace d'image. Ce rapport est augmenté ou baissé selon les dimensions du panneau des détecteurs et l'application visée (corps entier ou un organe à la fois). Comme exemple, on peut augmenter ce rapport en approchant le tube à rayons-X au cœur, d'une manière que l'organe visé est projeté sur toute la surface du panneau des détecteurs (Figure 2.10).

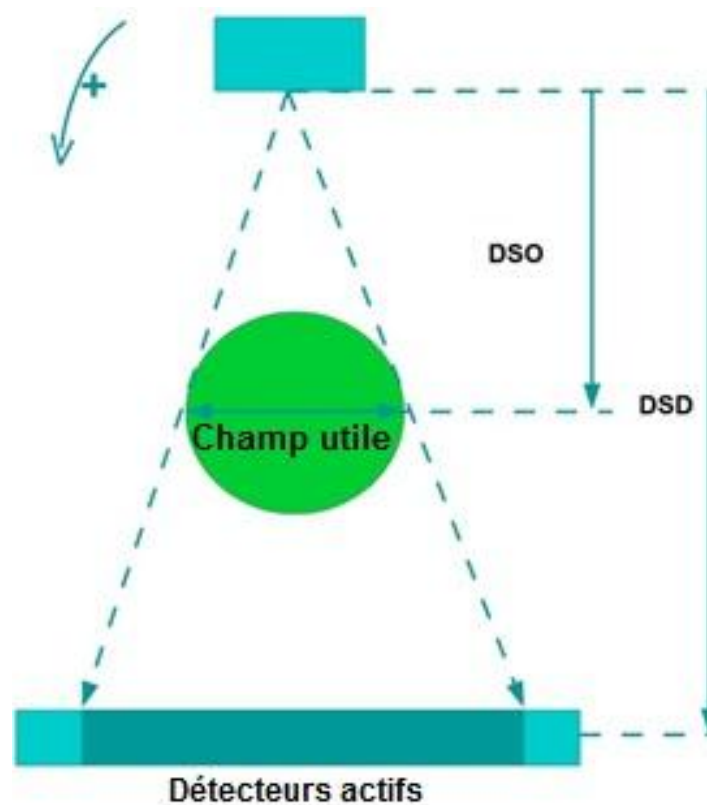


Figure 2.9 : Champ utile et paramètres géométriques.

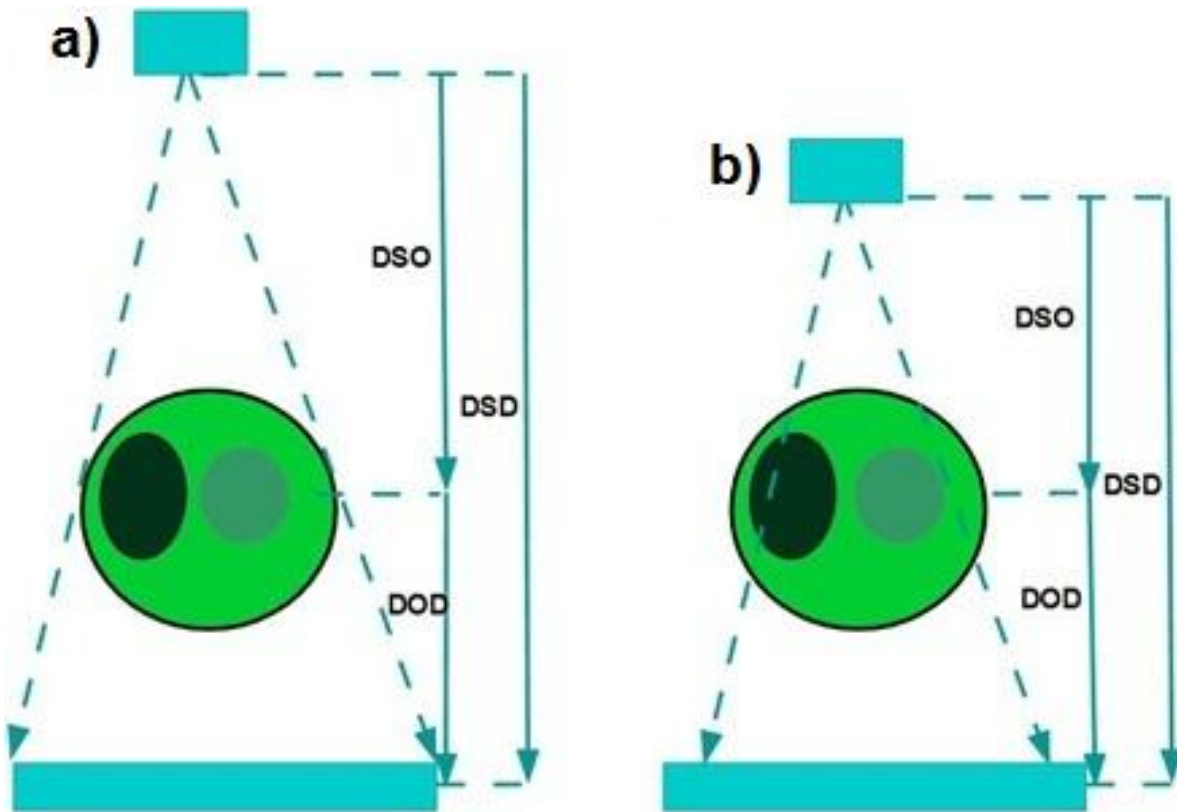


Figure 2.10 : a) Projection de l'objet en entier, b) d'un organe seulement

2.5. Collection des données

Les détecteurs d'un micro-TDM sont construits d'un matériau avec un Z élevé (densité électronique élevée) afin d'arrêter les rayons-X. Un scintillateur transformant l'énergie des rayons-X en une lumière visible, et après la conversion des photons lumineux en un signal électrique par une chaîne de traitement électronique, pour finalement obtenir une projection 1D ou 2D, dépendamment de la configuration géométrique utilisée (éventail ou conique), représentant le nombre de photons détectés par chaque pixel du détecteur (I). On peut aussi calculer le coefficient d'atténuation de la ligne d'intégrale correspondante à un pixel dans le détecteur.

2.5.1. Ligne d'intégrale

Afin d'illustrer la procédure de la collection des données micro-TDM, nous considérons une source ponctuelle à rayons-X émettant un faisceau linéique traversant un objet d'épaisseur d . Aussi nous réduisons le panneau de détecteurs à un seul détecteur ponctuel (Figure 2.11).

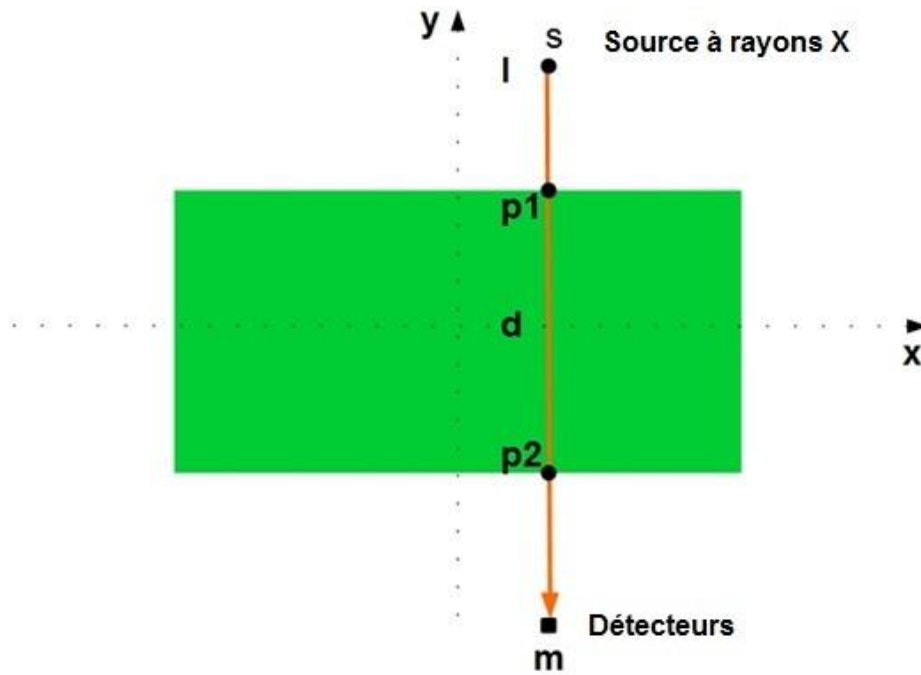


Figure 2.11 : Concept de base pour la ligne d'intégrale.

Chaque photon traversant l'objet d'épaisseur d avec une énergie E , a une probabilité de se transmettre sans interaction, avec un coefficient d'atténuation $\mu_{d,e}$, et d'être détecté par le détecteur. La ligne liant la source à rayons-X (s) et le détecteur (m) est appelée la ligne d'intégral. Pour un faisceau de photons, le détecteur comptant la somme des coefficients d'atténuation m le long du parcours (p_1 à p_2), est représenté par l'équation suivante :

$$m = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \int_0^d \mu(x, y) dl \quad (2.10)$$

D'où $d = p_2 - p_1$ est en centimètres, et au point $p_1, d = 0$. La valeur de m représente la transmittance t .

2.5.2. Faisceau à rayons parallèles

Les coefficients d'atténuation sont comptés suivant une ligne 1D à travers l'objet (Figure 2.11), est répétée selon tout l'espace 2D de l'objet (Figure 2.12), et cela en translatant la source ponctuelle et le détecteur selon l'axe des x par une distance régulière Δx , pour obtenir un vecteur où ses éléments sont les coefficients d'atténuation des lignes d'intégrales aux positions de translation :

$$M = [m_1, m_2, m_3, \dots, m_n] \quad (2.11)$$

Plus le pas de translation Δx est petit, plus M couvre plus de détails dans l'objet irradié.

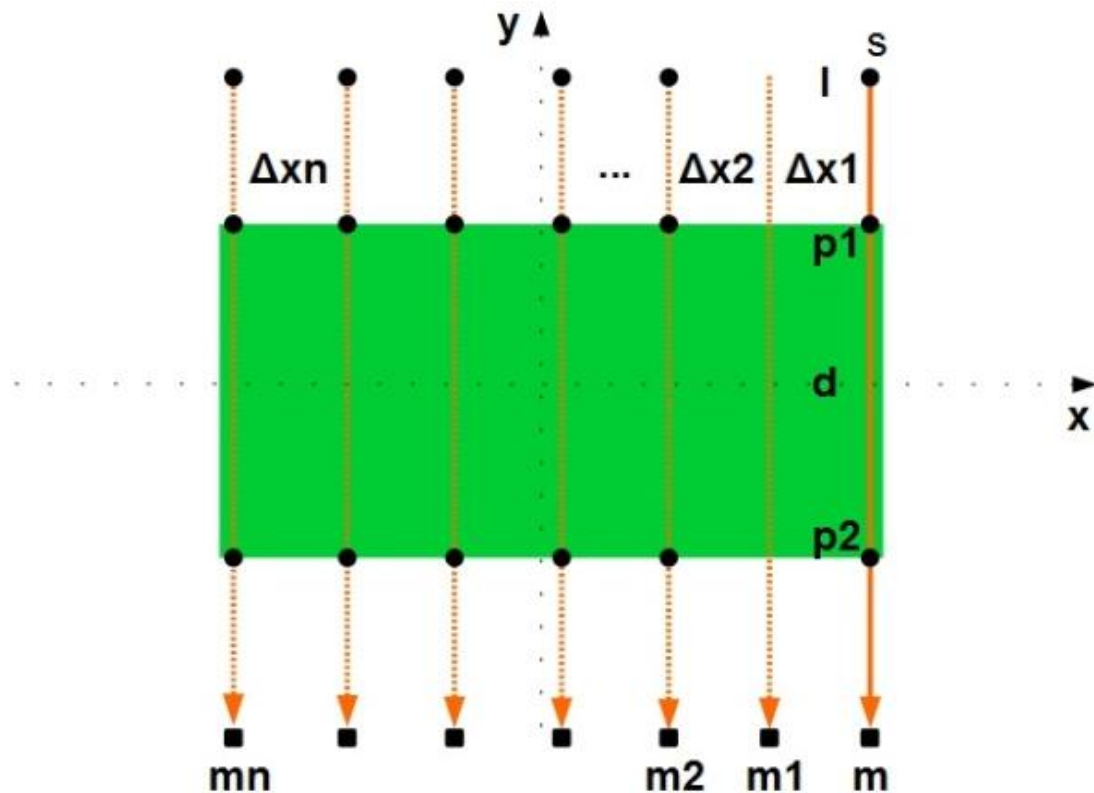


Figure 2.12 : Projection 1D d'un objet surfacique par un faisceau à rayons-X parallèles.

2.5.3. Faisceau à rayons d'éventails

Une source ponctuelle à rayons-X émettant un faisceau 2D divergeant qui est détecté par une ligne de détecteurs 1D, couvre l'objet en entier ou en une seule partie à la fois (Figure 2.13). Les mesures obtenues ont la même forme que celles obtenues avec les faisceaux parallèles. Le problème ici c'est que le coefficient d'atténuation compté au détecteur du milieu est légèrement plus important que celui mesuré au détecteur situé à la limite du détecteur.

Cette géométrie est caractérisée par l'angle d'éventail θ , aussi connu sous le nom de l'angle du 'fan', et le pas entre les lignes d'intégrales dans les détecteurs (distance entre les centres des pixels dans le panneau de détecteurs). D'autres paramètres géométriques importants comme la DSO, la DOD et la DSD, afin de contrôler le champ d'irradiation (champ utile), sont ajustés.

Les dimensions du pixel dans un panneau de détecteurs et même les dimensions du voxel de la reconstruction (voir section 2.6.1) dépendent des configurations géométriques (Figure 1.1).

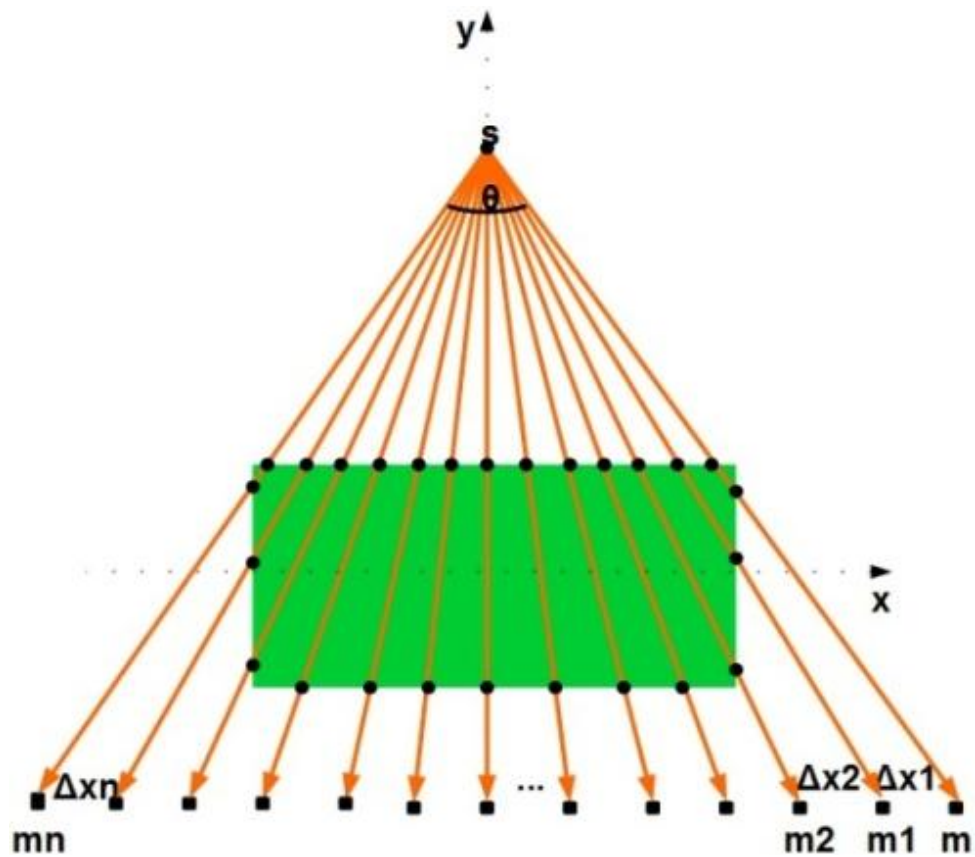


Figure 2.13 : Projection 1D d'une section 2D d'un objet par un faisceau à rayons-X divergents de forme éventail, avec θ l'angle d'éventail.

2.5.4. Faisceau à rayons-X coniques

Un faisceau conique couvre un volume 3D à la fois, permettant d'obtenir une projection 2D au lieu de 1D contrairement aux faisceaux parallèles et d'éventails (Section 2.5.2 et 2.5.3 respectivement) grâce au panneau de détecteurs 2D. Le faisceau est délimité par un angle d'éventail θ et un autre angle conique α (Figure 2.14).

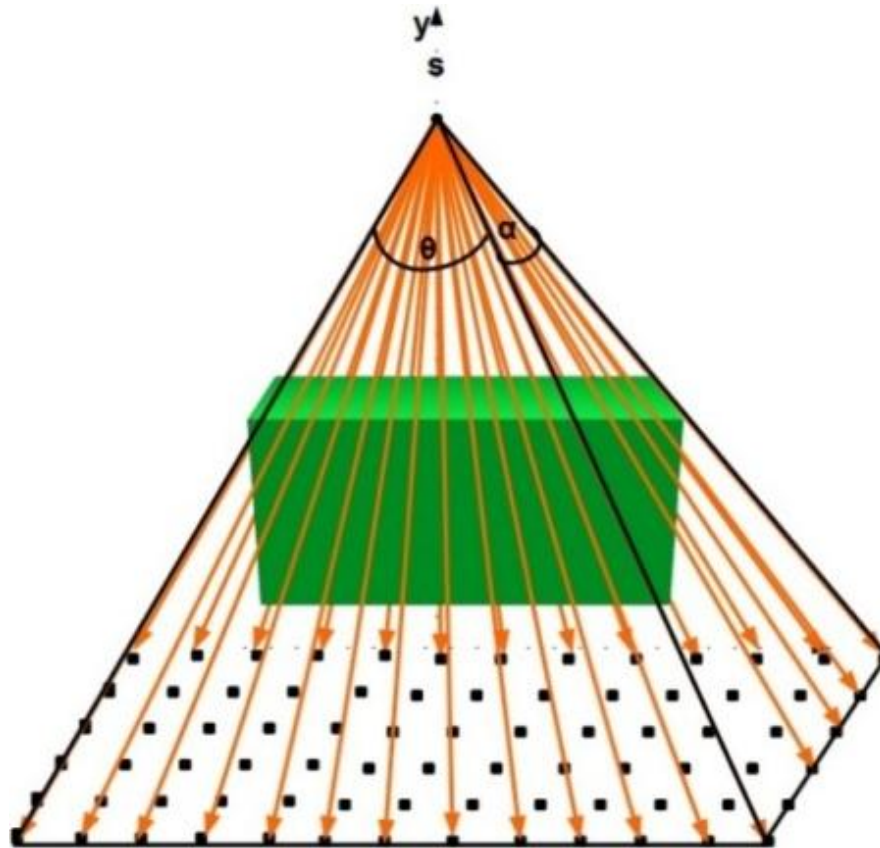


Figure 2.14 : Projection 2D du volume de l'objet en entier par un faisceau à rayons-X conique. θ et α sont l'angle d'éventail et du cône respectivement.

2.5.5. Projections et sinogrammes

En projetant l'objet par des faisceaux parallèles, d'éventails ou coniques à 360° autour de lui (l'objet), une seule mesure obtenue par une ligne ou un panneau de détecteurs suivant un angle de rotation est appelée projection (Figure 2.15). L'arrangement des projections linéiques en une matrice où les lignes et les colonnes représentent les angles de l'orientation de l'irradiation et les positions radiales des lignes d'intégrales respectivement, est appelé sinogramme (Figure 2.16). L'outil mathématique décrivant le sinogramme est la transformée de Radon (Kak & Slaney 1988; Beylkin 1987) :

$$p(\varphi, t) = \int_0^{2\pi-1} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) \delta(x\cos(\varphi) + y\sin(\varphi) - t) dx dy \quad (2.12)$$

Où $f(x, y)$, δ , t , φ et $p(\varphi, t)$ sont l'objet à mesurer, la fonction de Dirac, la position radiale de la ligne d'intégrale, l'angle de rotation et la transformée du Radon de la fonction $f(x, y)$ respectivement, $f(x, y)$ ici représente l'objet à mesurer (Figure 2.17).

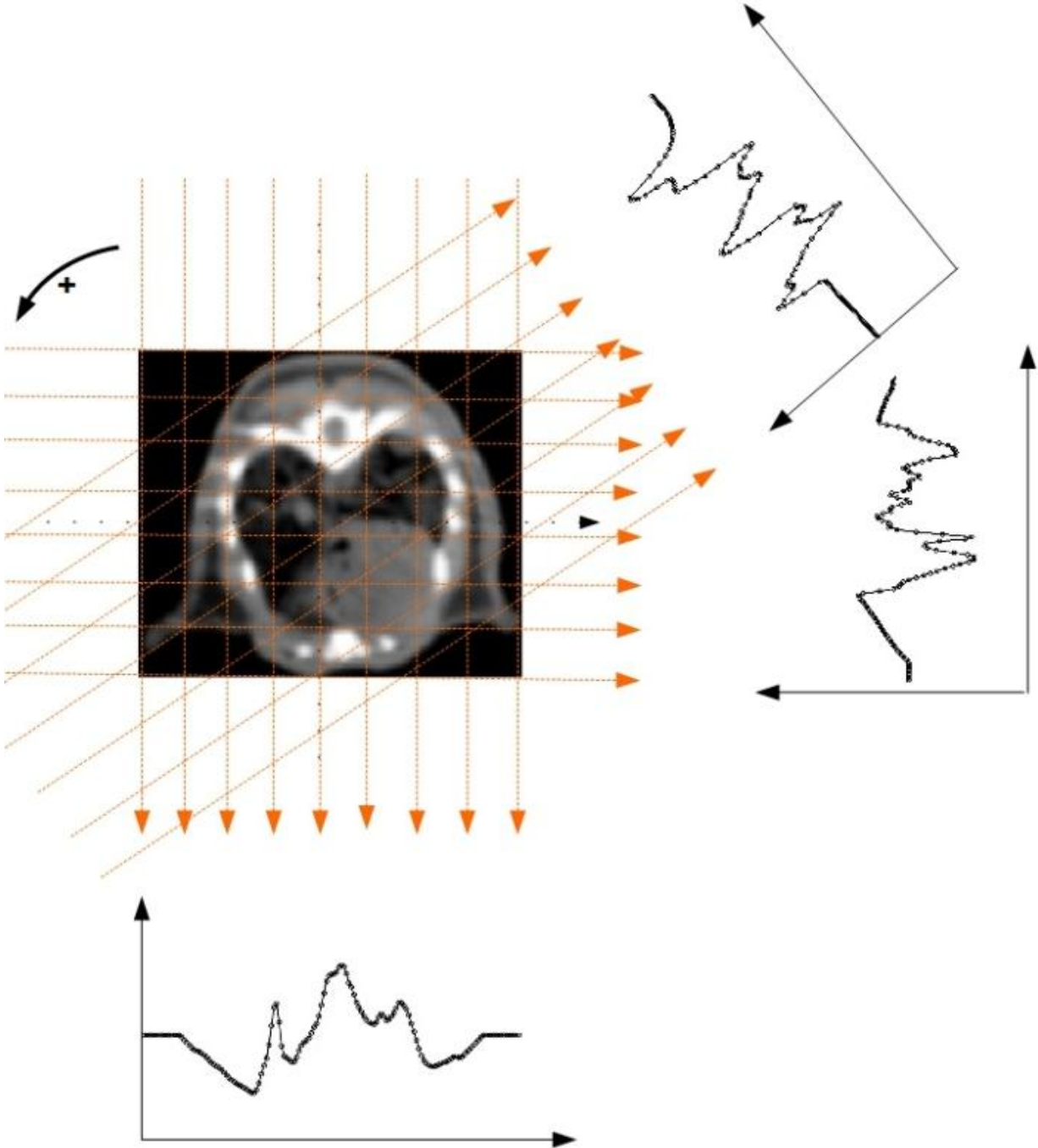


Figure 2.15 : Acquisition des projections 1 D par des faisceaux à rayons-X parallèles avec une rotation complète autour de l'objet.

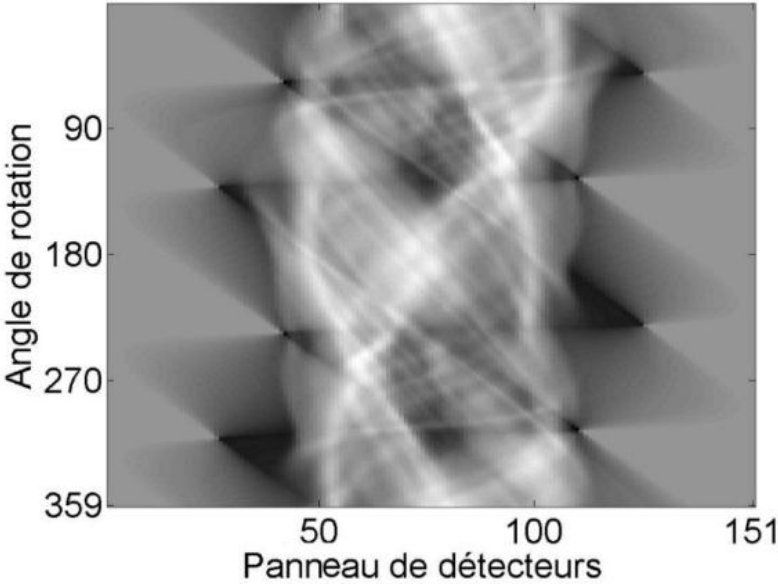


Figure 2.16 : Sinogramme d'une coupe transversale d'une souris (Figure 2.15).

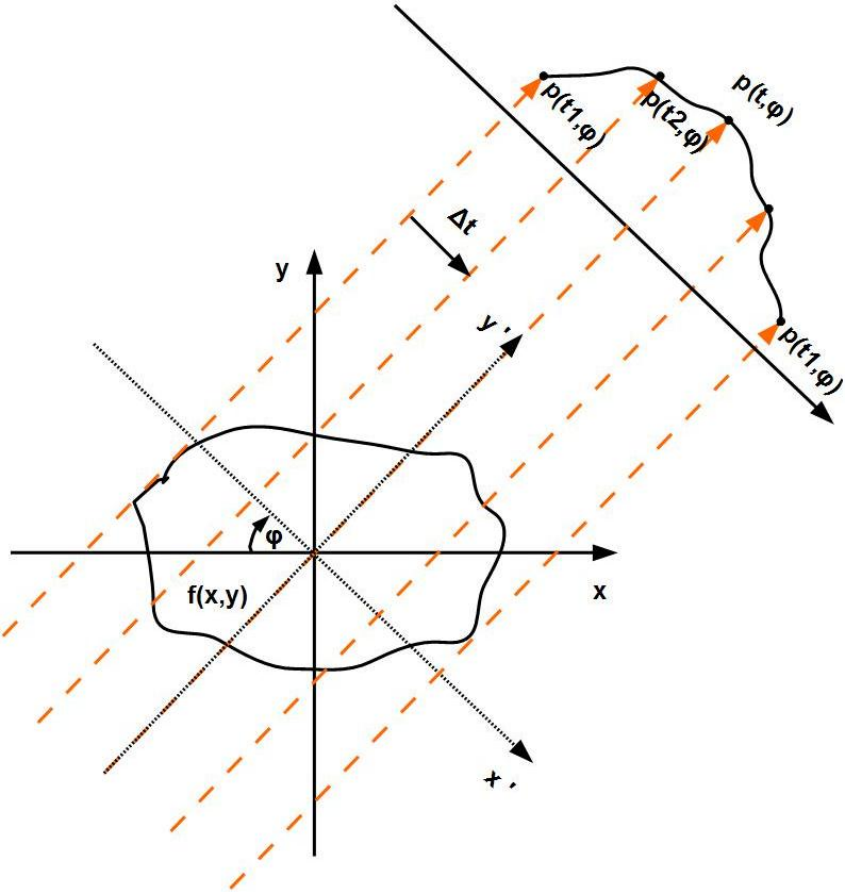


Figure 2.17 : Géométrie de la transformée de Radon.

2.6. Reconstruction des images

L'objectif de la reconstruction des images en micro-TDM est de déterminer d'une manière non invasive la nature et la position exacte des structures internes d'un petit animal par des images 2D ou 3D. L'élément structurant dans ces images est appelé pixel (ou voxel avec les images 3D) qui représente un volume d'information élémentaire dans l'objet (voir Section 2.6.1).

La projection de cette section interne suivant plusieurs orientations (angles d'irradiation) a rendu possible la détermination de la distribution des densités des différents tissus (coefficients d'atténuation).

L'image est reconstruite par l'implantation d'une série d'instructions mathématiques (algorithmes) sur un ordinateur. Les algorithmes de reconstruction des images se divisent en deux catégories, analytiques (Hsieh et al. 2013) et itératives (Darcourt 1998). En TDM et en micro-TDM les algorithmes analytiques sont souvent plus exploités en reconstruction des images, car ils offrent une inversion mathématique simple et directe avec des résultats acceptables, et leur implémentation sur l'ordinateur est légère en termes de temps de calcul et d'occupation de mémoire (Pan et al. 2010). La reconstruction itérative prend en considération la description exacte du système d'imagerie. De plus, la reconstruction est faite plusieurs fois afin d'avoir de meilleurs résultats, ce qui implique l'utilisation d'un critère d'arrêt (Herman & Lent 1976).

Dans cette thèse, nos algorithmes de reconstructions des images sont basés sur les méthodes analytiques, plus précisément les algorithmes de types rétroprojection filtrée afin de reconstruire avec des géométries à faisceaux parallèles, d'éventails et coniques en micro-TDM (Kak & Slaney 1988).

2.6.1. Voxels, pixels, matrices et image

Comme la micro-TDM est assistée par l'ordinateur (technique numérique), la mesure des lignes d'intégrales est possible seulement sur un nombre de points limités dans le détecteur, nommés pixels du détecteur, et dans l'objet par des volumes élémentaires nommés voxels. Ces derniers sont représentés par des pixels dans l'espace d'image. Une coupe interne d'un objet (l'image reconstruite en 2D) est une représentation matricielle de la distribution des coefficients d'atténuation.

2.6.2. Rétroprojection filtrée

Cet algorithme est basé sur le théorème de la section centrale, qui indique que la transformée de Fourier 1D, d'une projection $p(\varphi, t)$ est équivalente à un profil passant au centre de la transformée de Fourier 2D de l'objet $f(x, y)$ et selon le même angle φ . L'algorithme a pour objectif d'inverser la formule de radon, c'est-à-dire obtenir l'image $f(x, y)$ à partir de ces projections $p(\varphi, t)$. Elle consiste à reprojeter les valeurs de $p(\varphi, t)$ vers les mêmes lignes d'intégrales dans l'espace d'image. Un pixel dans l'image reconstruite exprime l'intersection de toutes les lignes d'intégrales selon tous les angles à une position radiale t fixe. En pratique les étapes d'implantation de cet algorithme commencent par le filtrage de $p(\varphi, t)$ par un filtre Rampe ω afin de réduire le sur-échantillonnage aux points des intersections des lignes

d'intégrales, soit dans le domaine spatial avec un filtre de convolution ou dans le domaine fréquentiel avec une simple multiplication dans l'espace de Fourier. Le filtrage dans l'espace de Fourier est le plus utilisé grâce à sa simplicité, et il nécessite la transformée de Fourier de la projection $p(\varphi, t)$ suivant l'équation (2.13) et de la fonction du filtre ω . L'étape suivante est la transformée de Fourier inverse et de sommer toutes les lignes d'intégrales de 0 à $2\pi s$ selon l'équation (2.14) passant par chaque pixel de l'image (Figure 2.18).

$$P(\varphi, w) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(\varphi, t) \exp(-j2w\pi t) dt \tag{2.13}$$

$$f(x, y) = \int_0^{2\pi} \left[\int_{-\infty}^{+\infty} P(\varphi, w) |\Omega| \exp(j2w\pi t) dt \right] d\varphi \tag{2.14}$$

où $|\Omega|$ est le module de la transformée de Fourier de la fonction du filtre Rampe ω .

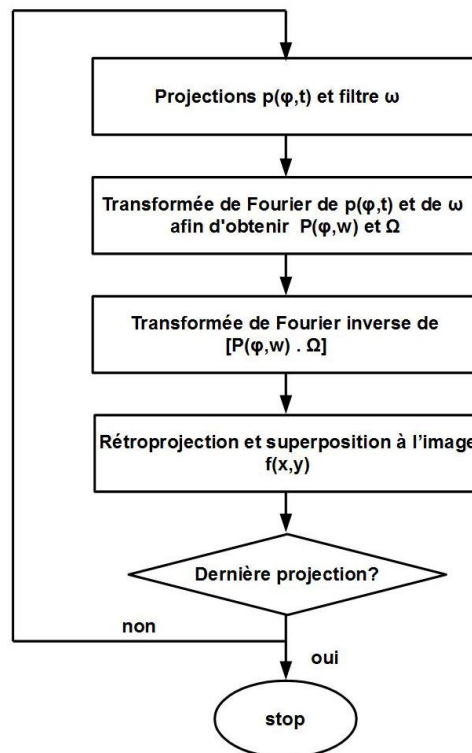


Figure 2.18 : Organigramme des étapes de la reconstruction des images avec l'algorithme de la rétroprojection filtrée à partir des faisceaux parallèles.

Dans le cas des faisceaux d'éventails ou coniques, l'algorithme reste le même, juste qu'il faut appliquer un facteur de pondération aux projections au début du processus de la reconstruction (Kak & Slaney 1988; Horn 1979; Feldkamp et al. 1984; Hsieh 2009).

2.6.3. Imagerie 2D ou 3D ?

Une image 2D est reconstruite à partir de plusieurs projections 1D acquises autour de l'objet, la combinaison de plusieurs images 2D forme une image 3D. On peut reconstruire des images 3D directement à partir des projections 2D (surfaciques). La reconstruction des images 2D ou 3D dépend de l'application visée, si nous désirons localiser le volume d'un organe dans le corps entier (dans l'espace 3D) ou juste une section interne de cet organe.

Dans cette thèse nous avons implanté des algorithmes de reconstructions pour des faisceaux d'éventails dits 'FanBeam' (Horn 1979) et des faisceaux à géométrie coniques dite 'ConeBeam' (Feldkamp et al. 1984). Ces derniers sont des standards en reconstruction des images en micro-TDM. Ils sont de la famille des algorithmes basés sur la rétroprojection filtrée. Le processus de rétroprojection est appliqué avec des projections 1D en faisceaux d'éventails et directement avec des projections 2D pour les faisceaux coniques (Kak & Slaney 1988; Hsieh 2009).

2.6.4. Calibrations des images et unités de Hounsfield

À cause du filtrage et du processus de rétroprojection, les densités des différents tissus dans l'image reconstruite sont présentées par des pixels avec des intensités relatives avec des valeurs quelconques. Afin de quantifier des valeurs significatives comme le coefficient d'atténuation, une calibration de l'image reconstruite est nécessaire, la contrainte ici est que les faisceaux sont poly-énergie où plusieurs énergies interfèrent dans les lignes d'intégrales, alors que les coefficients d'atténuation sont calculés pour des valeurs d'énergie discrètes depuis les tables de XCOM (<http://atom.kaeri.re.kr>). À cette raison le concept de l'énergie effective a été introduit, qui est par définition la valeur d'énergie d'un faisceau mono-énergie produisant un effet équivalent à un faisceau spectral (poly-énergie) (ASTM 1997). En pratique un fantôme qui contient des matériaux de références connus en termes de densité et compositions élémentaires est utilisé afin d'estimer la valeur de l'énergie effective. Après la reconstruction d'image du fantôme, des régions d'intérêt sont tracées dans chaque matériau de référence afin de calculer leurs moyennes (Figure 2.19). Ensuite et à partir de ces valeurs des moyennes une courbe de calibration est estimée par une régression linéaire de premier ordre avec l'équation (2.15) (Abella et al. 2012; Mah et al. 2010) :

$$\mu = a.I + b \quad (2.15)$$

Où μ est l'image calibrée en coefficients d'atténuation, I est l'image originale reconstruite, a et b sont les coefficients de la régression linéaire.

Notant que la calibration dépend de la géométrie du scanner et du spectre d'énergie utilisé pour la mesure, donc il est nécessaire de calibrer le scanner régulièrement (chaque jour ou chaque semaine).

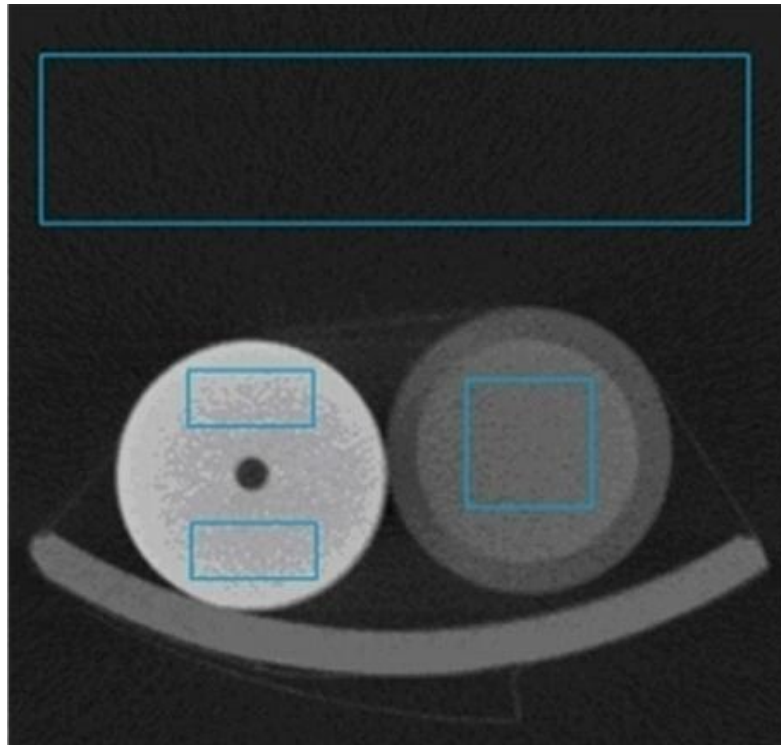


Figure 2.19 : Image reconstruite d'un fantôme utilisé pour la calibration d'un scanner, avec 3 matériaux de références, l'air, l'eau et le Polytétrafluoroéthylène (PTFE). Image intégrale de (Abella et al. 2012).

Après la calibration il est préférable de présenter les intensités des pixels de telle sorte qu'elles soient compréhensibles par les radiologues, les physiciens et les ingénieurs en biomédicale. Pour cette raison, les unités de Hounsfield (UH) sont devenues un standard pour la représentation des données en tomodensitométrie (Abella et al. 2012; Mah et al. 2010) :

$$UH = 1000 \left(\frac{\mu - \mu_{eau}}{\mu_{eau} - \mu_{air}} \right) \quad (2.16)$$

μ_{eau} et μ_{air} sont les coefficients d'atténuation linéaire de l'eau et de l'air respectivement, cela veut dire que ces deux derniers auront une valeur fixe quel que soit l'énergie appliquée, 0 dans l'eau et -1000 dans l'air. L'os peut avoir des valeurs entre 700 et 1200 HU. Ces unités UH sont utilisées souvent dans le domaine de la radiothérapie en planification des plans de traitements (voir Section 4.4.1) (Schneider et al. 2000).

2.6.5. Visualisations des images

Le volume à imager est divisé virtuellement en 3 plans de références, le plan transversal, sagittal et coronal (Figure 2.20). Dans le cas d'imagerie 2D on ne peut visualiser qu'un seul plan à la fois, qui est le plan transversal. En imagerie 3D, là où l'image reconstruite du volume est composée de plusieurs coupes 2D, l'affichage des trois plans indépendamment, en orthogonaux et en volume entier est possible (Bushberg et al. 2009; Hsieh 2009).

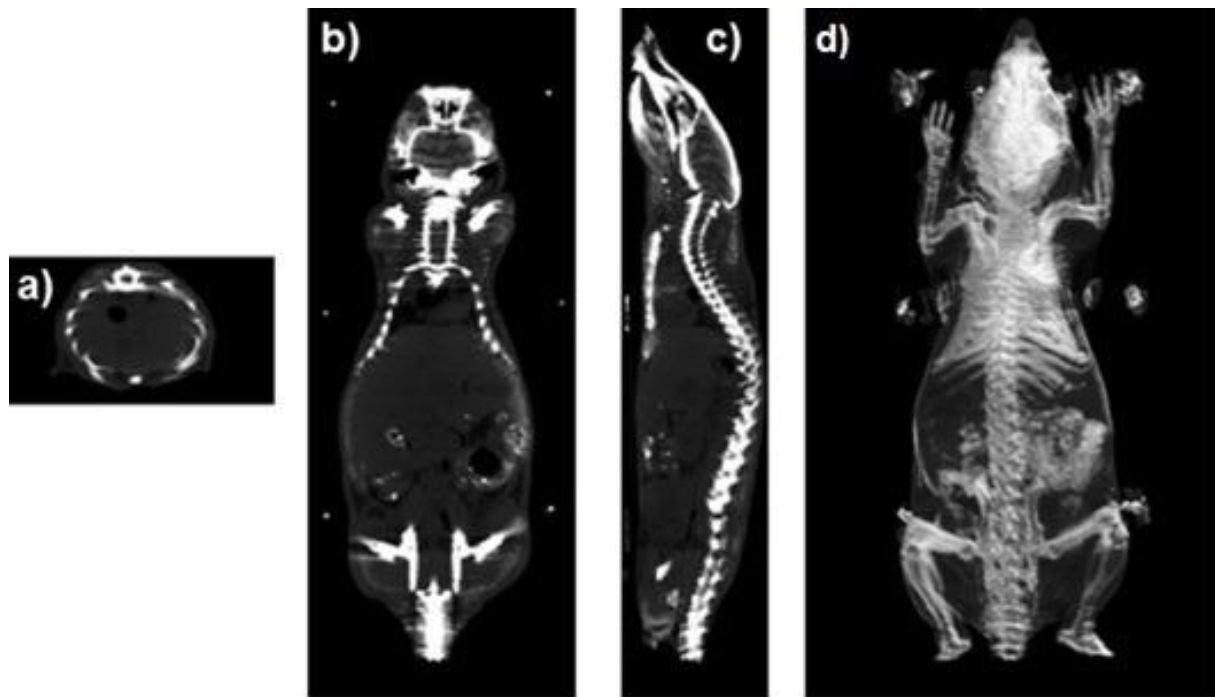


Figure 2.20 : Représentation d'une souris, avec (a), (b) et (c) des coupes transversale, coronale et sagittale respectivement, (e) est un affichage en 3D. Les images sont issues de la base de données Digimouse (Dogdas et al. 2007a) et affichées par le logiciel Amide (Loening & Gambhir 2003).

2.7. Caractérisations des performances en micro-TDM

Les applications de la micro-TDM nécessitent des images avec des structures anatomiques bien définies, en termes de détails fins, différenciations entre les tissus voisins et fiabilités des résultats. Ces trois majeures contraintes sont exprimées respectivement par la résolution spatiale, la résolution en contraste et le bruit. Des tests standards sont proposés afin de caractériser ces performances, et de faire des mesures quantitatives et qualitatives précises.

2.7.1. Résolution spatiale

La résolution spatiale est la capacité d'un scanner à distinguer les structures fines dans l'objet, généralement entre deux points proches (ASTM 1995). Elle est déterminée par des paramètres extrinsèques modifiables comme les dimensions des pixels utilisés en reconstructions des images, les DSD et DOD, et d'autres paramètres intrinsèques non modifiables comme les dimensions des pixels du panneau des détecteurs, la taille du foyer du tube à rayons-X (ASTM 2011) et la phase de conversion des rayons-X en un signal mesurable (Iniewski 2011). Elle est caractérisée par la fonction de transfert de modulation, connue sous le terme anglo-saxon 'Modulation Transfer Function' (MTF), elle indique la capacité d'un système d'imagerie à résoudre une certaine gamme des fréquences dans l'objet. Théoriquement c'est la transformée de Fourier de la fonction de dispersion, plus connue sous

le terme anglais ‘Point Spread function’ (PSF) contenant toutes les fréquences possibles (la transformée de Fourier d’une image 2d est un point unique) (ASTM 2011) :

$$MTF = \int_{-y}^y PSF(y) \exp(-i2\pi fy) dy \quad (2.17)$$

En pratique de la micro-TDM, la mesure de la MTF à partir de la PSF n’est pas réalisable. La fonction de dispersion linéique connue en anglais sous le terme ‘Line Spread Function’ (LSF) est utilisée. Elle est mesurée généralement avec une aiguille métallique très dense située au centre du champ utile, ensuite, et dans l’image reconstruite, une région d’intérêt est tracée autour de l’aiguille. La LSF est obtenue en intégrant la région d’intérêt suivant un seul axe des coordonnées (x ou y), et comme étape finale, le module de la transformée de Fourier est calculé (Figure 2.21). La résolution spatiale correspond à 10% de l’amplitude du spectre des fréquences de la MTF (Kayugawa et al. 2013; Kwan et al. 2007). Plusieurs méthodes sont utilisées et elles sont bien décrites dans la littérature. Elles sont basées sur le même principe, soit le calcul de la MTF à partir de la LSF. La seule différence est dans la méthode utilisée pour obtenir la LSF (ASTM 2000; Kwan et al. 2007; Kayugawa et al. 2013; Boone 2001).

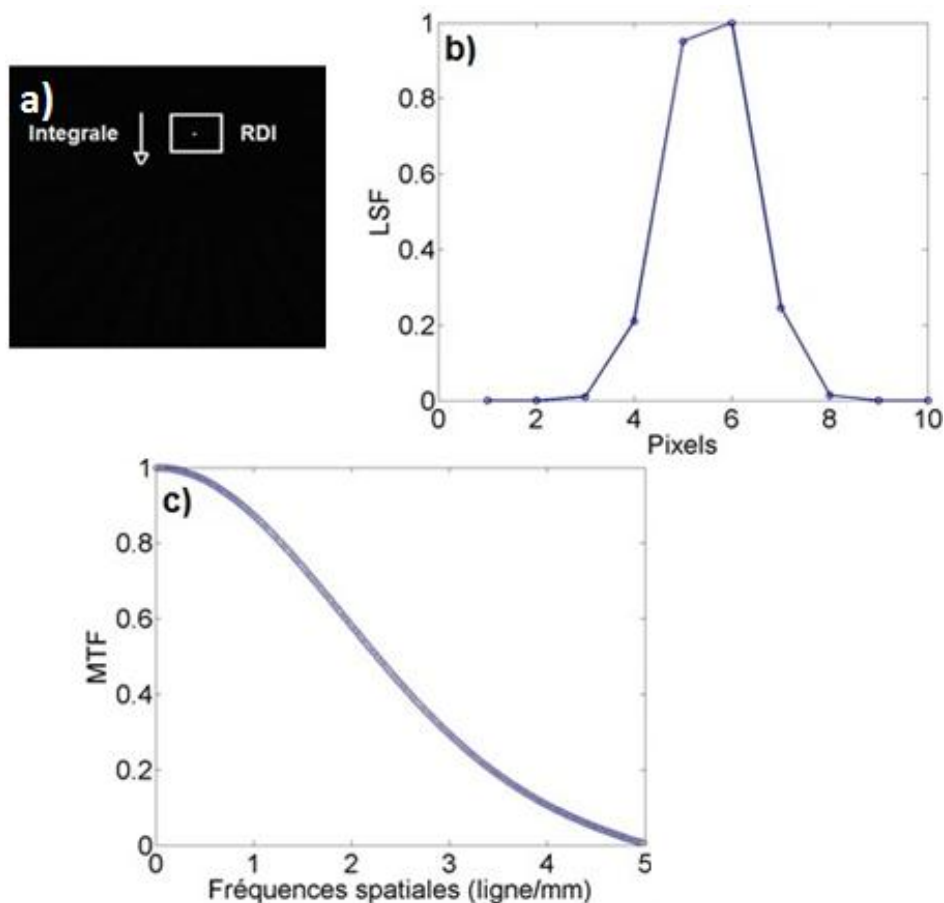


Figure 2.21 : Calcul de la MTF à partir d’une aiguille métallique. En intégrant la RDI tracée autour de l’image de l’aiguille (a) nous obtenons la LSF (b). L’application de la transformée de Fourier et l’affichage du spectre des amplitudes. Figure intégrale de (Kayugawa et al. 2013).

2.7.2. Résolution en contraste

La résolution en contraste est la différence entre les intensités des pixels dans l'image d'un objet par rapport à l'arrière-fond de l'image. En imagerie médicale, plus précisément, en TDM et en micro-TDM, c'est la différence entre deux tissus voisins qui possèdent des coefficients d'atténuation proches. Le facteur essentiel qui influe le contraste dans l'image est le coefficient d'atténuation du milieu qui dépend à son tour du nombre atomique Z du milieu, de son épaisseur et de l'énergie du faisceau à rayons-X. Cela nous ramène à l'équation (1.2) qui montre que plus le coefficient d'atténuation est élevé, plus les photons sont atténués. Concernant l'énergie du faisceau à rayons-X, il faut faire un compromis de telle sorte qu'il y ait suffisamment de rayonnements atténués dans l'objet et transmis vers le détecteur (Wildenschild et al. 2002; ASTM 2011; ASTM 1995; Bushberg et al. 2009). Plus il y a d'interactions photoélectriques, meilleur est le contraste dans l'image. Le diffusé (Rayleigh ou Compton) dégrade le contraste entre les tissus voisins, car il fournit une information erronée sur la position d'interaction (Wildenschild et al. 2002; Seibert & Boone 2005). Le contraste dépend aussi de la phase de la conversion des rayons-X en un signal électrique, car les détecteurs ont différentes efficacités de détections (Hsieh 2009). Le contraste peut être amélioré par un post-traitement sur l'image reconstruite par l'application d'un seuil d'affichage afin de cerner la gamme des intensités des pixels désirées et cacher les intensités non désirées (Hsieh 2009; Bushberg et al. 2009).

Le contraste est mesuré en pratique par un fantôme qui contient des matériaux de références avec des coefficients d'atténuation légèrement différents. Après la reconstruction d'image, et dans chacun des matériaux de référence, les moyennes des régions d'intérêts sont calculées et utilisées dans l'équation suivante :

$$C = \frac{\overline{RDI}_2 - \overline{RDI}_1}{\overline{RDI}_2 + \overline{RDI}_1} \quad (2.18)$$

\overline{RDI}_1 et \overline{RDI}_2 sont les moyennes calculées dans les régions d'intérêts RDI_1 et RDI_2 pour les matériaux de références et le fond respectivement.

L'image reconstruite est obtenue à partir d'un nombre de détecteurs à dimensions finies. La détection n'est pas toujours uniforme et cause des fluctuations dans les intensités des pixels. Pour cette raison, il est préférable de caractériser le contraste avec le bruit simultanément par le rapport contraste/bruit (RCB) (Figure 2.22) selon la relation suivante :

$$RCB = \frac{\overline{RDI}_2 - \overline{RDI}_1}{\sqrt{\sigma_2 + \sigma_1}} \quad (2.19)$$

D'où σ_1 et σ_2 sont les déviations standards dans les régions d'intérêts RDI_1 et RDI_2 respectivement.

D'après l'équation (2.19), la diminution du bruit, caractérisé par la déviation standard, améliore le rapport contraste/bruit (Hsieh 2009).



Figure 2.22 : Effet de l'augmentation du bruit (de (a) à (c)) sur le contraste dans l'image. Figure intégrale de (Bushberg et al. 2001). Réfère à cette figure.

2.7.3. Bruit dans l'image

Le bruit dans l'image est la fluctuation des intensités des pixels dans l'image reconstruite, qui est due essentiellement au comportement aléatoire du flux à rayons-X même si l'émission est uniforme sur la surface des détecteurs, de leurs particules secondaires générées (électrons et lumière visible), et aux dimensions finies des détecteurs. D'autres facteurs affectent le bruit comme le diffusé dans l'objet et les paramètres de la reconstruction d'image, comme le filtre de la reconstruction et les dimensions du voxel utilisé en reconstruction des images. L'augmentation de la résolution spatiale accroît le bruit dans l'image (Figure 2.23). Le bruit rend difficile à distinguer les objets à faible contraste et à petites dimensions.

Un faisceau à rayons-X uniforme suit une distribution de poisson caractérisée par ça moyenne (Bushberg et al. 2001) :

$$P(x) = \frac{\overline{RDI}}{x!} e^{-RDI} \quad (2.20)$$

D'où \overline{RDI} est la moyenne de la RDI , x est le nombre de photons détectés par pixel dans cette même RDI . D'après l'équation (2.21), le bruit peut se réduire en augmentant la moyenne du nombre de photons détectés, en pratique cela est faisable par l'augmentation de la fluence, qui est le nombre de photons par unité de surface (Figure 2.23), ce qui a comme effet l'accroissement de l'exposition aux rayons-X. L'amélioration de l'efficacité de détection permet la diminution du bruit dans l'image et la dose dans le sujet en même temps.

En pratique, le bruit est quantifié spatialement par la déviation standard et le rapport signal-bruit avec les formules (2.21) et (2.23) respectivement. En mesurant un cylindre d'eau ou une acquisition dans l'air (à vide), ensuite la moyenne de la *RDI* tracée est calculées puis remplacée dans les deux équations suivantes (Sprawls 1995) :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_i (RDI(i, j) - \overline{RDI})^2}{N - 1}} \quad (2.21)$$

où $RDI(i, j)$ est l'intensité du pixel (i, j) dans la l'image, \overline{RDI} c'est la moyenne de la *RDI* et N est le nombre de pixels dans la *RDI*.

$$RSB = \frac{\overline{RDI}}{\sigma} \quad (2.22)$$

RSB est le rapport signal/bruit dans l'image.

La caractérisation du bruit dans le domaine fréquentiel est aussi possible, théoriquement, avec l'équation (2.23), qui est la puissance du module de la transformée de Fourier. Il est appelé la puissance spectrale du bruit, connue sous le terme anglais 'Noise Power Spectrum' (NPS) qui est équivalente à la variance dans le domaine spatial. En pratique, le bruit est caractérisé par une acquisition d'une image $f(x, y)$ dans l'air :

$$NPS(u, v) = \left| \int_0^x \int_0^y f(x, y) e^{-2\pi i(xu+yv)} dx dy \right|^2 \quad (2.23)$$

2.8. Artefacts en micro-TDM

Les artefacts en micro-TDM sont la dégradation de la qualité de l'image pendant la phase de sa formation, cela est traduit par une dispersion apparente dans le coefficient d'atténuation entre l'objet réel et son image reconstruite. Le bruit est aussi considéré comme artéfact. Les artéfacts sont classés selon leurs sources : artéfacts dus au système (scanner), physiques et de l'objet à mesurer (Barrett et al. 2004; Hsieh 2009). Les artéfacts causés par le scanner sont dus à des imperfections mécaniques durant la rotation du couple source-détecteur et les artéfacts d'anneaux causés par la défaillance ou l'imprécision dans la calibration de l'un des pixels du détecteur (Stock 2007). Les artéfacts physiques sont causés par l'interaction des rayons-X dans l'objet, citant le durcissement du spectre causé par l'atténuation des photons à faible énergie traduit par une atténuation plus forte dans les périphéries qu'à la profondeur de l'objet (Figure 2.24) (Boas & Fleischmann 2012). Le diffusé dans l'objet change la direction des photons fournissant une information erronée sur la position du coefficient d'atténuation. Le diffusé introduit des erreurs quand il s'agit d'un élément très atténuant par rapport à son voisinage, ce qui augmente le nombre de photons détectés dans la région à faible densité alors qu'il est réellement très faible (Figure 2.24) (Zbijewski & Beekman 2006).

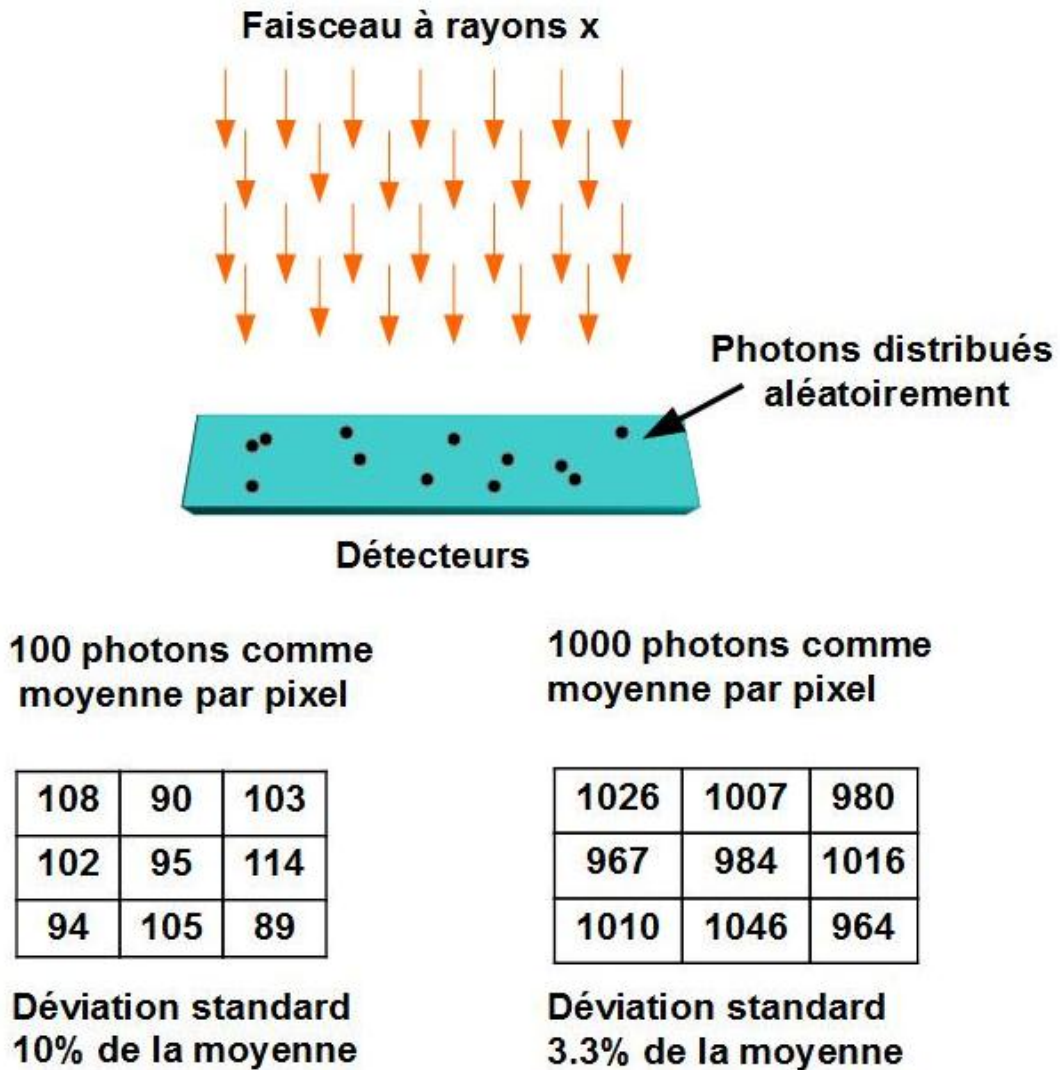


Figure 2.23 : Illustration du concept du bruit quantique et de l'influence de l'augmentation du nombre de photons. Figure intégrale de (Sprawls 1995).

Les artefacts causés par le sujet comme la souris sont dus aux mouvements volontaires ou involontaires (physiologiques) du sujet comme les battements cardiaques et les mouvements respiratoires. Les implants métalliques produisent à leur tour des rayonnements secondaires contribuant à l'image reconstruite (Hsieh 2009).

Plusieurs techniques de mesures et algorithmes de corrections sont proposés afin de prévenir et corriger ces artefacts par un post-traitement sur l'image reconstruite même si c'est juste partiellement. L'optimisation des paramètres géométriques comme le bon positionnement de l'objet à mesurer, le bon alignement de la paire source-détecteur par rapport au centre du champ utile reste toujours la meilleure façon de diminuer ces artefacts (Hsieh 2009).

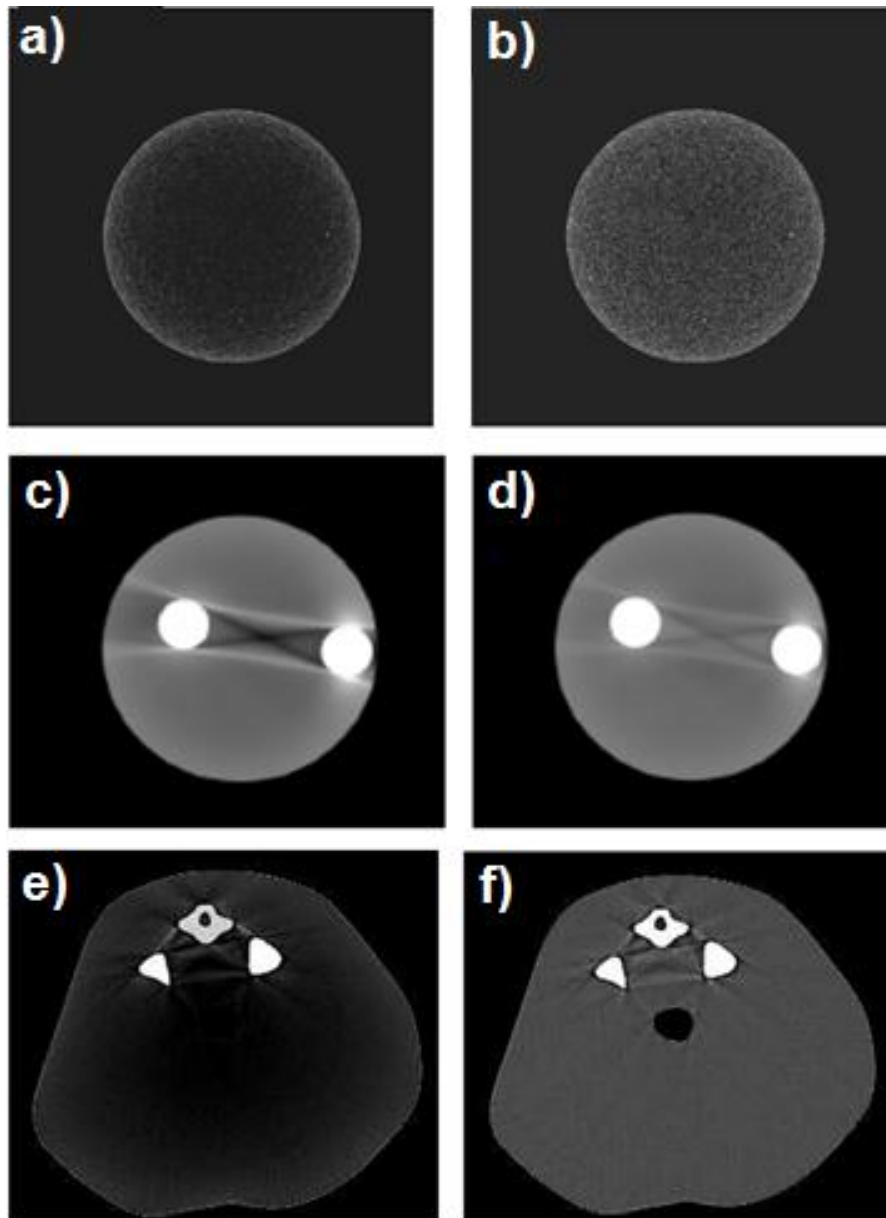


Figure 2.24 : Artéfacts physiques en micro-TDM. a) Effet du durcissement du spectre, b) durcissement du spectre corrigé, c) effet du diffusé et d) le diffusé est corrigé. Les deux dernières figures présentent deux coupes de souris simulées avec (e) et sans les artéfacts physiques (f). Figures intégrales de (Meyer et al. 2010; Prevrhal 2004; Zbijewski & Beekman 2006).

Chapitre 3

Outils exploités dans cette thèse

3. Outils exploités dans cette thèse

3.1. Introduction

Les outils développés et exploités dans cette thèse sont expliqués. L'outil de simulation utilisé est principalement constitué des simulations Monte Carlo. Les grandes lignes à suivre pour implémenter une simulation sont décrites. Les principales fonctionnalités et modules du code de simulation Monte Carlo GATE, qui est fondé sur les bibliothèques physiques de GEANT4 sont décrits. Puisque les simulations Monte Carlo sont classées parmi les méthodes stochastiques itératives coûteuses en terme de temps de calcul, les propriétés des ressources informatiques ainsi que la méthode utilisée pour distribuer les calculs entre plusieurs unités de calculs sont expliquées.

3.2. Simulations Monte Carlo

C'est une technique de simulation numérique basée sur l'utilisation des nombres aléatoires, elle est bien adaptée au processus de nature probabiliste comme le transport des particules chargées (électrons et protons) ou non chargées (photons) dans la matière.

Le principe général de cette méthode est l'application d'une règle d'échantillonnage aléatoire sur la fonction de la densité de probabilité (connue a priori) du processus étudié (Section 2.2.8). En physique de l'interaction des radiations ionisantes, chaque type d'interaction a sa propre section efficace (Section 2.2.8). Le parcours libre de la particule, distance parcourue sans interaction, est échantillonné par une séquence de nombres aléatoires depuis la distribution de probabilité définie par l'équation (1.1). Le coefficient d'atténuation μ est calculé à partir de la section efficace totale extraite d'une base de données expérimentale comme celle de XCOM (<http://atom.kaeri.re.kr>) (Figure 2.5) des trois interactions : photoélectrique, Compton et Rayleigh. Le type d'interactions est échantillonné d'après le rapport de la section efficace élémentaire et totale pour les trois types d'interactions. Dans le cas d'une absorption photoélectrique, le parcours du photon est fini. Si c'est une diffusion Compton, l'angle de diffusion dépend de l'énergie résiduelle du photon diffusé et elle est échantillonnée à partir de la distribution de probabilité de la formule de Klein-Nishina. Ensuite, les étapes précédentes sont répétées jusqu'à ce que ce photon perde son énergie totale ou jusqu'à une énergie seuil prédéterminée. Pour des applications d'imagerie médicale, les particules secondaires générées, électrons ionisés, n'ont pas un grand intérêt car à faible énergie le dépôt d'énergie des électrons ionisés est proche du point de l'interaction du photon (Zaidi 1999). Son intérêt apparaît en dosimétrie car ces électrons ionisés peuvent être piégés et créent des radicaux libres affectant la structure chimique des milieux biologiques. L'interaction de l'électron avec la matière est échantillonnée à partir des tables du pouvoir d'arrêt afin de calculer sa perte d'énergie cinétique et la production de Bremsstrahlung dans le milieu. Les applications des SMC en physique médicale sont divers : médecine nucléaire, TEP Tomographie d'Émission Mono Photonique (TEMP), TDM, radiothérapie et dosimétrie. Cela est possible en suivant l'historique des événements dans les objets irradiés, les collimateurs et les détecteurs (Raeside 1976; Andreo 1991; Zaidi 1999).

Avec les SMC, il est possible d'isoler et d'étudier indépendamment certains phénomènes ou paramètres comme le diffusé dans l'objet, ce qui n'est pas le cas avec les méthodes analytiques

approximatives et même avec l'expérimentation. Aussi les SMC contribuent aux développements et aux tests de nouveaux systèmes, de nouveaux protocoles de mesure, des méthodes de corrections d'artéfacts et de validations des algorithmes de reconstruction des images.

La popularité de cette technique en physique médicale est due à sa capacité de modéliser précisément des processus physiques complexes et de reproduire des résultats très proches de l'expérimentation. Cependant même si ces avantages ont été connus depuis la première publication qui a suggéré l'application des SMC en physique médicale (Raeside 1976), ils n'ont pas été exploités entièrement jusqu'à la disponibilité des ordinateurs personnels puissants et les plateformes de calculs partagés plus connus sous le nom de superordinateurs (Andreo 1991).

Avec l'augmentation des publications utilisant cette technique de simulation en recherche et en clinique, un besoin d'un code général validé est apparu. Pour cela, plusieurs codes ont été écrits (Andreo 1991). Citons Geant3 (Brun et al. 1987), EGS4 (Nelson et al. 1985), MCNP (Briesmeister 1986) et Geant4 (Agostinelli et al. 2003). Ces codes sont destinés à la physique des radiations en général (Andreo 1991), ils sont précis en modélisation des systèmes d'imagerie et de radiothérapie et riches en termes des géométries possibles à construire. Cependant, leur exploitation en une application spécifiée est très complexe et nécessite une longue période d'apprentissage. En plus, avec l'apparition des nouvelles techniques d'imagerie nucléaire comme la TEP et la TEMP, les mouvements du scanner, de la source des radiations ou même de l'objet n'est pas possible à simuler avec les codes généraux comme Geant4 par exemple qui nécessite que la géométrie doive être statique durant la propagation des particules dans la matière. Afin de surmonter ces contraintes, des codes dédiés (basés sur les codes généraux) sont développés pour des applications en médecine nucléaire comme les codes SimSet et SimPeten TEP et en TEMP (Buvat & Castiglioni 2002) et AMCS en TDM (Ay & Zaidi 2005; Zaidi & Ay 2007). Ces simulateurs présentent comme avantages, leurs simplicités et leurs rapidités en modélisation des systèmes d'imagerie. Leurs inconvénients est que l'utilisateur est limité à ce qui est offert comme modèles prédéfinis et leurs inaptitudes de développer des géométries très complexes, en plus ils ne sont pas très soutenus en termes de validation de leurs résultats. Une troisième catégorie de ces codes a bénéficié des avantages des deux catégories précédentes (codes généraux et codes dédiés), en gardant les richesses des codes généraux en termes de modèles physiques validés, des géométries complexes possibles à modéliser et sa flexibilité aux différentes applications, avec la simplicité et la rapidité des codes dédiés. Parmi ces codes dédiés citons GATE fondé sur les bibliothèques des modèles physiques Geant4 (Jan et al. 2004). Les détails de cette plateforme Monte Carlo sont décrits dans les sections suivantes.

3.3. Plateforme de simulations Monte Carlo GATE

GATE est un simulateur Monte Carlo très répandu et vastement validé en médecine nucléaire et en radiologie (Autret et al. 2005; Geramifar et al. 2011; Jan et al. 2011; Jan et al. 2004; Lamare et al. 2006; Merheb et al. 2006; Simon et al. 2004). Il se compose de modules spécifiques développés afin de faciliter l'utilisation de Geant4 en développant les simulations désirées à l'aide des scripts de commandes (Figure 3.1) (Assié et al. 2005). La combinaison de plusieurs lignes de commandes (scripts) avec diverses options permet à l'utilisateur de

construire de façon relativement simple et flexible une expérience avec des géométries différentes et complexes (Buvat et al. 2011).

L'utilisateur peut spécifier autant de géométries pour les composants du scanner, comme l'arrangement des détecteurs et les dimensions de l'objet (Figure 3.1). Les sources de radiations peuvent être un élément radioactif (appelé radio-traceur) émetteurs de gamma ou de positrons (e^+) ou d'autres sources de radiations comme les rayons-X, les protons et les neutrons (Buvat et al. 2011). Les processus physiques sont simulés par Geant4, leurs choix dépendent de l'application visée si on désire étudier les particules secondaires.

GATE simule des processus physiques dépendant du temps (Santin et al. 2003). Pour cela l'utilisateur doit fixer le temps de l'acquisition totale, et comme deuxième étape, subdiviser ce temps en plusieurs fenêtres de temps (intervalles réguliers). Cela est intéressant dans des applications nécessitant le mouvement de sa géométrie (source-détecteurs).

Le code source de GATE peut être téléchargé à partir du site web de la collaboration 'Open GATE' <http://www.opengatecollaboration.org>. En plus de l'installation de GATE lui-même, Geant4 est nécessaire pour la modélisation des différents processus physiques. D'autres bibliothèques optionnelles peuvent être installées avec, citant CLHEP (Boudreau et al. 2013) pour la génération des nombres aléatoires (GATE aussi possède son propre générateur des nombres aléatoires), ROOT pour l'enregistrement et l'analyse de l'historique des événements (Antcheva et al. 2011), et d'autres codes permettant une variété de formats de sorties utilisées en imagerie médicale (Buvat et al. 2011). Dans ce chapitre, les principales fonctionnalités de GATE sont introduites.

3.3.1. Géométrie

La combinaison de multiples volumes élémentaires (sphère, boîte, cylindre, trapèze) disponibles avec GATE permet de créer des volumes plus complexes, en répliquant ces volumes élémentaires ou complexes selon un anneau, une ligne ou un cube (Figure 3.1) (Buvat et al. 2011; Jan et al. 2004; Jan et al. 2011).

Afin de construire une géométrie d'un scanner spécifique, GATE met en œuvre un concept dit 'system', ce dernier fournit des modèles géométriques prédéfinis permettant de simuler des scanners existants et de développer de nouveaux systèmes (Buvat et al. 2011). L'utilisation d'un système par rapport à l'autre dépend à l'application visée. Dans cette thèse nous nous intéressons à simuler un micro-TDM, donc nous avons la possibilité de travailler avec deux systèmes appelés 'CTscanner' et 'scanner'. Chaque 'system' dans GATE contient des niveaux géométriques hiérarchiques. Par exemple, pour le système dit 'scanner', qui est le système le plus générique dans GATE, contient 5 niveaux nommés 'level1' jusqu'à 'level5' et il ne pose pas de contraintes géométriques car on peut simuler n'importe quel volume élémentaire dans n'importe quel niveau hiérarchique. Cependant les autres systèmes comme 'CTscanner', 'CylindricalPET', 'SPECTHead' sont spécifiques aux simulations TDM, TEP et TEMP respectivement (Buvat et al. 2011; Jan et al. 2004; Jan et al. 2011).

Pour construire d'autres volumes comme les objets à mesurer et les collimateurs, il n'est pas nécessaire d'utiliser le concept de 'system' (voir Section 3.3.3).

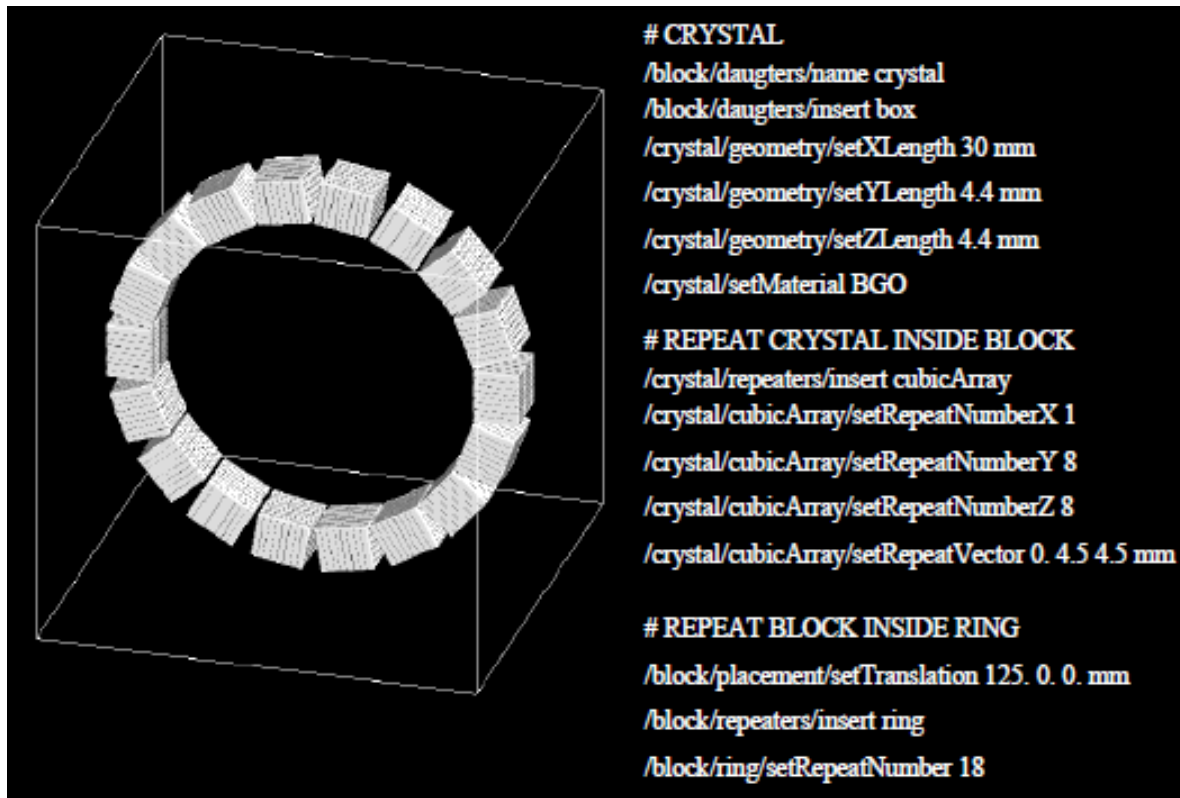


Figure 3.1 : Géométrie d'un scanner TEP (voir Section 4.2.2.5), constitué d'un anneau des blocs de détecteurs composés de cristaux. Cette géométrie est obtenue par le script illustré à droite de la figure. Les volumes élémentaires ici sont les cristaux (des boîtes) répliqués en cubes pour avoir des blocs. Les blocs à leurs tours sont répliqués en anneau afin d'obtenir la géométrie désirée. Figure intégrale de (Jan et al. 2004).

3.3.2. Physique

Les bibliothèques Geant4 permettent la simulation d'une diversité de processus physiques, mentionnons le processus électromagnétique (pour les photons et les électrons), la décroissance radioactive (la radioactivité), la production et les interactions des photons lumineux. Dans cette thèse nous nous intéressons aux interactions électromagnétiques. Citons l'effet photoélectrique, les diffusions Compton et Rayleigh pour les photons, et l'ionisation pour les électrons, le Bremsstrahlung ainsi que les diffusions simples et multiples. Avec Geant4 plusieurs modèles physiques sont disponibles. Citons le modèle dit 'standard' dans la terminologie de Geant4 qui est optimisé pour des applications à hautes énergies de 10 KeV jusqu'au 100 TeV (Téra-électron Volt, 10^{15} eV). Il permet la modélisation des processus électromagnétiques comme l'absorption photoélectrique, les diffusions Compton et Rayleigh pour le photon, et l'ionisation, le Bremsstrahlung, les diffusions simple et multiple ainsi que l'annihilation du positron-électrons pour l'électron. Ce package est basé sur des modèles théoriques et des bases de données empiriques comme EPDL97 ('Evaluated Photons Data Library') pour les interactions des photons (Cullen et al. 1997), EEDL ('Evaluated Electrons Data Library') pour les interactions des électrons (Perkins, Cullen, et al. 1991). Un autre package dit 'lowenergy' dans la terminologie de Geant4, qui est une extension du modèle 'standard', et qui permet de suivre les interactions jusqu'aux échelles atomiques comme la relaxation d'un atome ionisé, la

fluorescence (l'émission des rayons-X) et l'électron Auger (ionisation d'un atome à cause du phénomène de la fluorescence). Ce modèle génère l'état final des interactions précédentes à la relaxation atomique directement depuis les bases données dédiées comme la base de données EADL ('Evaluated Atomic Data Library') contenant les sections efficaces des processus liés à la relaxation (Perkins, Cuttone, et al. 1991) et une deuxième base de données pour les énergies de liaison électrons à l'atome (Scofield 1975). La gamme d'énergie utilisée dans ce modèle commence de 10 eV jusqu'à 100 GeV (Gega-electron Volts). Le choix d'un modèle par rapport à l'autre dépend du type de simulation et de la précision désirée. Par exemple, le modèle 'standard' présente un meilleur compromis entre la précision des résultats et le temps d'exécution de la simulation, le modèle 'lowenergy' permet de simuler la production des rayons par Bremsstrahlung et par fluorescence ce qui est intéressant dans la simulation d'un tube à rayons-X et l'investigation de dépôts de doses en dosimétrie. Dans cette thèse nous avons exploité le modèle 'standard' en imagerie et le modèle 'lowenergy' en dosimétrie et en simulations des spectres à rayons-X.

La base de données matérielle disponible avec GATE (Buvat et al. 2011) fournit les paramètres nécessaires afin de calculer les probabilités d'interactions.

Par défaut, toutes les interactions élémentaires (photoélectrique, Compton et Rayleigh ainsi que leurs particules secondaires) sont permises, la désactivation d'un phénomène par rapport à l'autre est possible, comme il est possible d'exécuter deux simulations avec et sans la diffusion Compton dans les cristaux des détecteurs afin d'investiguer leur impact sur la résolution spatiale dans l'image.

3.3.3. Fantômes analytiques et voxélisés

Un fantôme analytique, appelé aussi une mire, est un volume, cylindrique ou cubique dans la majorité des cas, contenant un ou plusieurs matériaux de références permettant de standardiser les tests et les protocoles de mesures en imagerie et en dosimétrie. Avec GATE ces volumes sont définis mathématiquement (cube, sphère, cylindre, parallélépipède ... etc.) en contrôlant leurs dimensions et leurs emplacements (Buvat et al. 2011). Dans le cas de l'utilisation de plusieurs fantômes à la fois, par défaut, chacun d'eux est indépendant de l'autre. Ils peuvent être imbriqués dans un volume principal ou l'un dans l'autre (Figure 3.2). Dans certains cas, on utilise un fantôme constitué d'un cylindre d'eau englobant plusieurs petits sous-cylindres à l'intérieur (Figure 3.2). Ici le repère du volume principal, cylindre d'eau, nommé 'Mother volume' dans la terminologie de GATE est le repère de référence pour les autres sous-cylindres, donc le suivi et l'enregistrement de l'historique des interactions sont faits suivant le repère principal.

Un fantôme voxélisé permet de créer plusieurs volumes élémentaires (voxels) en un seul volume, cela est possible avec GATE par deux méthodes de réplique (copie) des volumes élémentaires et l'utilisation des atlas ou des images 3D en tant que volumes voxélisés (Figure 3.3). Dans la littérature, plusieurs bases de données peuvent être utilisées comme entrées dans les SMC et sont distribuées librement (Wang et al. 2012; Dogdas et al. 2007a)

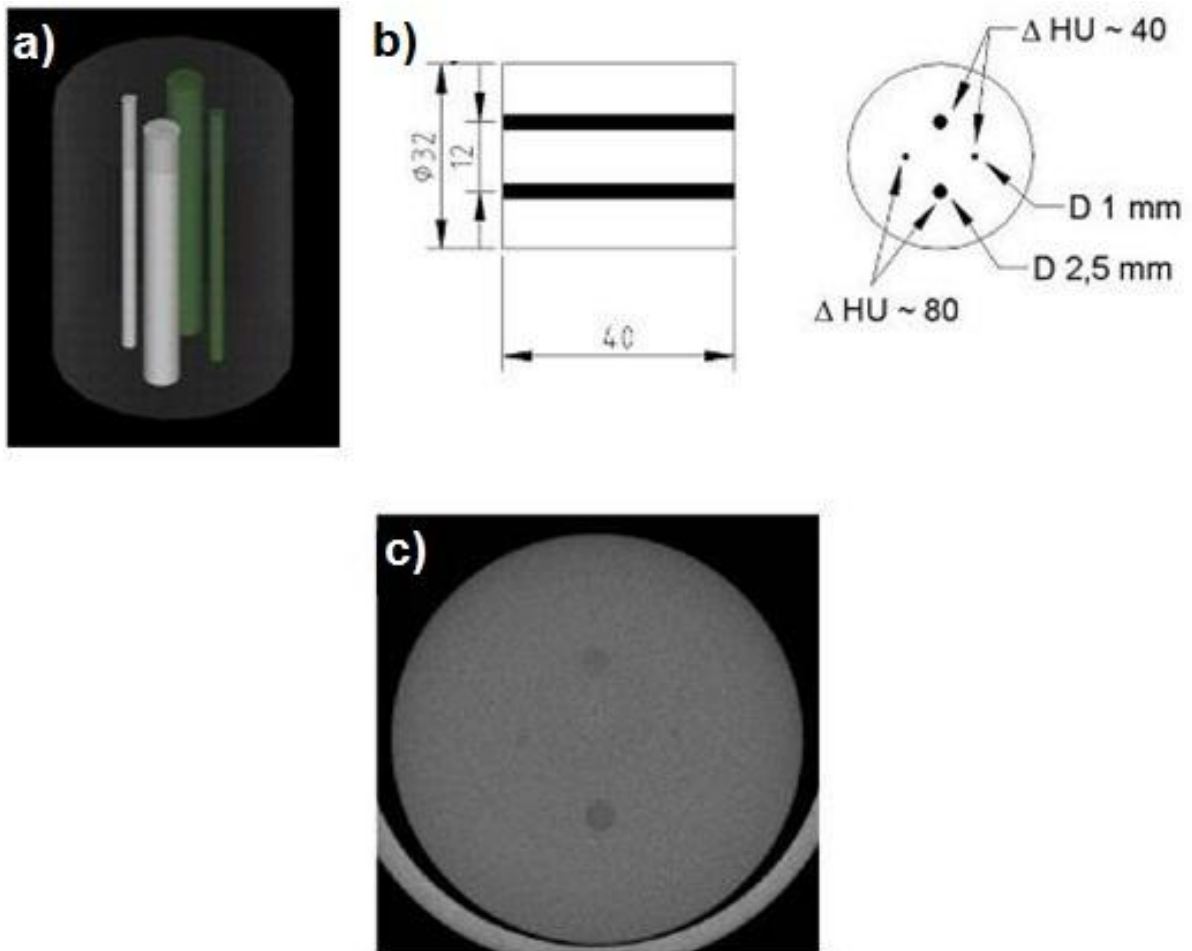


Figure 3.2 : Fantôme commercialisé pour mesurer la résolution en contraste en micro-TDM : a) volume du fantôme, b) les dimensions du grand cylindre et les 4 sous-cylindres avec leurs densités en UH, c) section transversale de l'image reconstruite (Figure intégrale de [<http://www.qrm.de/content/products/microct.htm>]).

Dans cette thèse nous nous intéressons à la deuxième approche permettant d'utiliser des images 3D provenant de la micro-TDM ou d'autres techniques d'imagerie comme la TEP ou l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) entant que fantôme numérique pour nos simulations. Avec GATE, l'utilisation des fantômes voxélisés est possible avec deux méthodes. La première est l'utilisation de l'atlas qui contient des organes segmentés obtenus par la fusion des images acquises par différentes techniques d'imagerie. La densité de chaque organe est uniforme et elle est connue a priori (Figure 3.2). La deuxième approche exploite des images 3D issues des mesures micro-TDM. Ces mesures doivent être calibrées en UH afin d'être utilisées par l'algorithme proposé par (Schneider et al. 2000) et implanté avec GATE. Cet algorithme applique une courbe de calibration permettant de transformer les images des UH vers des densités des matériaux nécessaires aux calculs des sections efficaces (Buvat et al. 2011).



Figure 3.3 : Atlas de la souris avec les structures internes. Figure intégrale de (Dogdas et al. 2007a).

3.3.4. Source analytique

Une source de radiations dans GATE peut être décrite par un point, une surface ou un volume analytique à l'aide du module GPS ('General particle source') disponible avec Geant4. Il est possible de simuler plusieurs sources indépendantes à la fois, comme dans le cas de la radiothérapie à faisceaux externes, d'où l'irradiation de la tumeur par les rayons-X est faite selon plusieurs orientations. L'émission des photons peut être isotopique selon toutes les directions ou confinée à une direction en suivant une forme spécifique (faisceaux parallèles, d'éventails ou coniques), afin de contrôler le champ d'irradiation. Il est possible de simuler des spectres ou des faisceaux mono-énergétiques (Collaboration 2013; Buvat et al. 2011).

Dans notre cas nous avons simulé un tube à rayons, et cela en projetant sur une anode de tungstène un faisceau d'électrons mono-énergétiques afin de produire un spectre à rayons-X (Taschereau et al. 2007). Une autre manière de produire un faisceau à rayons-X, c'est l'utilisation des méthodes analytiques comme TASMIP (Boone & Seibert 1997).

3.3.5. Temps et mouvement avec GATE

GATE possède une horloge virtuelle permettant de simuler des phénomènes dépendants du temps comme la décroissance radioactive, la synchronisation de l'acquisition des données avec les mouvements physiologiques de certains organes comme le cœur et les poumons, et le mouvement de la source de radiations, de l'objet et du détecteur (Strul et al. 2003; Staelens et al. 2003).

Afin de spécifier une source en mouvement, comme dans le cas de la micro-TDM, il faut l'attacher à un volume donné, de telle sorte que la source suit les déplacements du volume, comme la translation et la rotation (Buvat et al. 2011).

Mentionnant que Geant4 nécessite que la géométrie soit statique durant le suivi de l'historique des particules dans la matière, la simulation des mouvements avec GATE nécessite la subdivision du temps virtuel total de l'acquisition t en plusieurs sous intervalles réguliers Δt nommés 'time slice' dans la terminologie de GATE. C'est comme si nous divisons une simulation en plusieurs petites simulations et GATE réexécute la simulation à nouveau pour chaque intervalle Δt . Cela permet à GATE de modifier la géométrie avant la réexécution de la simulation pour l'intervalle Δt_n , où n est le nombre d'intervalles. Donc le mouvement de la géométrie dans Geant4 est synchronisé grâce à l'horloge virtuelle de GATE (Buvat et al. 2011; Jan et al. 2011).

3.3.6. Récupération et analyse des résultats des simulations

La récupération de l'historique des événements, particules primaires et secondaires, est possible dans l'objet et le détecteur. Avec GATE, il faut définir chaque volume tant qu'objet sensible pour le fantôme (voir la commande 'attachPhantomSD' dans (Buvat et al. 2011) et un détecteur sensible pour le détecteur (voir la commande 'attachCrystalSD' dans (Buvat et al. 2011), sinon les interactions élémentaires, dits 'hits'¹ dans la terminologie de Geant4 (

Figure 3.4) ne sont pas enregistrées (Buvat et al. 2011; Jan et al. 2004). L'historique du transport des particules dans le détecteur est enregistré (les informations) soit dans un fichier de format texte ou format ROOT (Antcheva et al. 2011). Le fichier de sortie contient la position spatiale de l'interaction, le dépôt d'énergie, le type de l'interaction, l'identifiant de l'ordre de la particule issue de la présente interaction, citons (1) pour les particules issues du générateur des événements primaires, (2) pour les particules secondaires issues de la première interaction des particules primaires, (3) pour les particules secondaires issues de l'interaction des particules secondaires et ainsi de suite. Concernant le fantôme, la seule information fournie est si l'événement primaire a subi d'une diffusion Compton dans l'objet ou non. , il est possible de récupérer l'historique complet des traces de chaque événement dans un objet avec l'utilisation des fichiers 'Phase Space' (Figure 3.5) (Buvat et al. 2011; Jan et al. 2011). GATE permet de récupérer une matrice 3D représentant la dose absorbée dans un volume spécifique. Chaque pixel dans la matrice 3D représente la moyenne de la dose absorbée dans le voxel correspondant dans le volume. La résolution de la matrice de la dose dépend de la précision désirée.

¹Dans la terminologie de Geant4, 'hit' est défini comme un ensemble d'informations correspondant à une interaction élémentaire d'une particule primaire avec la matière.

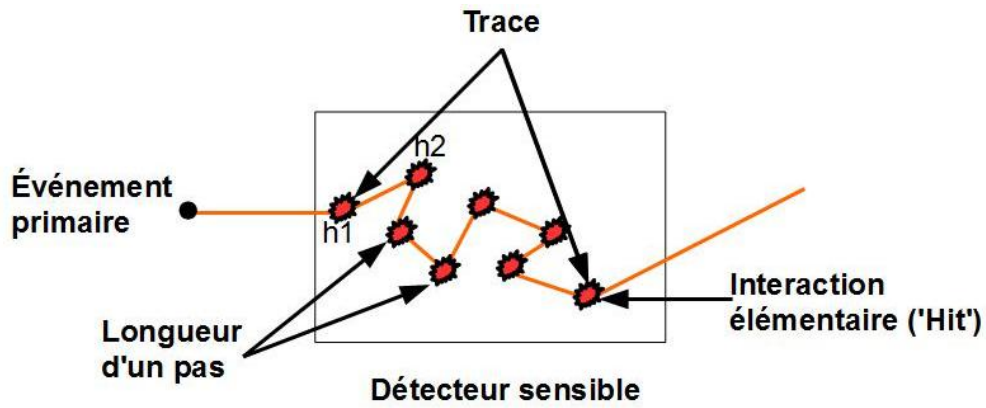


Figure 3.4 : Illustration de la terminologie utilisée dans Geant4 pour décrire les interactions élémentaires ainsi que le concept du détecteur sensible avec (source : manuelle de GATE).

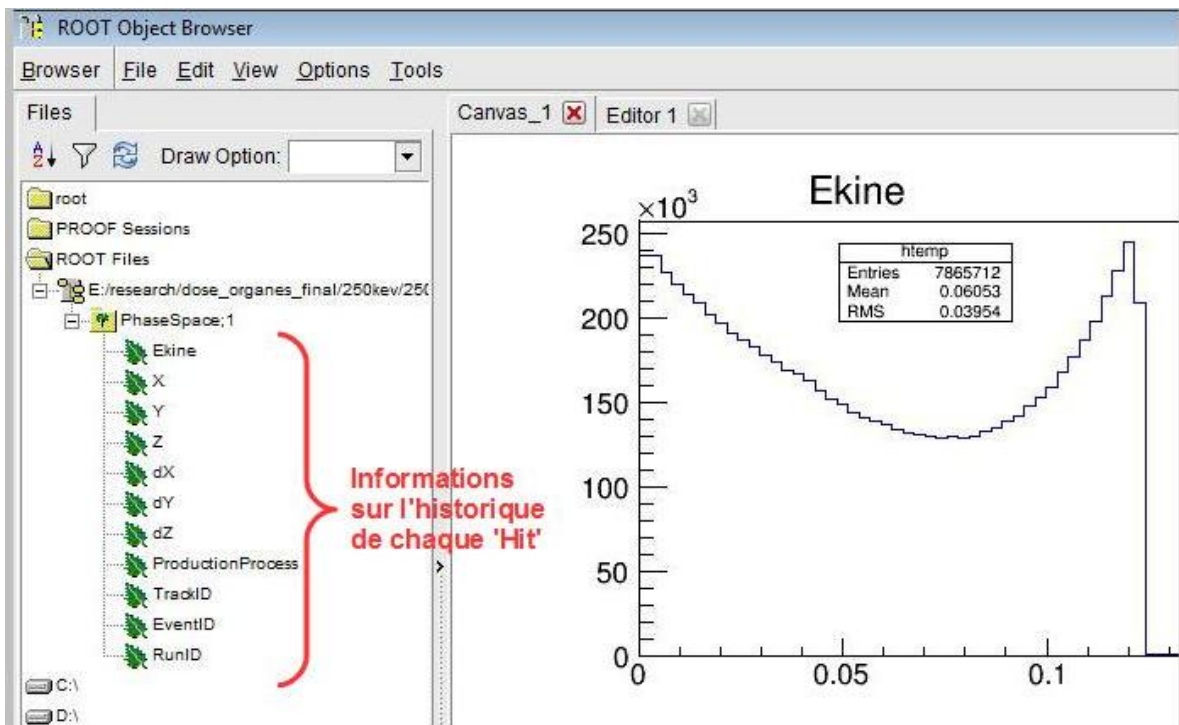


Figure 3.5 : Contenu d'un fichier 'Phase Space' affiché dans le logiciel ROOT. On voit à gauche les informations essentielles sur l'historique de chaque événement. La courbe affichée illustre le dépôt d'énergie dans l'objet.

3.3.7. Étapes d'une simulation avec GATE

Une simulation avec GATE commence par la définition du 'system' approprié à la géométrie et au fonctionnement du scanner désiré, le fantôme ainsi que les matériaux constituant ces géométries, le choix du processus physique adéquat, électromagnétique dans notre cas, la définition du format de sortie pour le suivi et l'enregistrement de l'historique des événements

(primaires ou secondaires) transportant à travers l'objet et les différents volumes (détecteurs, objets, collimateurs).

Les étapes globales d'une simulation de la micro-TDM avec GATE sont les suivantes :

-Définir le volume référentiel ('world') qui englobe la géométrie et le déroulement de la simulation.

-Le choix du système adéquat (le 'CTScanner' dans notre cas). Ensuite, définir les dimensions de chaque niveau et les volumes imbriqués les uns dans les autres jusqu'aux cristaux. Ces derniers doivent être définis comme détecteurs sensibles.

- Le matériau constituant chaque volume est défini à partir de la base de données du matériel disponible avec GATE, elle est nommée 'GateMaterials.db' Il est possible d'ajouter de nouveaux matériaux en spécifiant leur densité et les fractions par masse de leurs composants élémentaires.

-Déterminer le 'seed', qui est le générateur des nombres aléatoires utilisés dans la simulation.

-Définir les paramètres d'acquisitions comme le nombre de photons initiaux et le temps d'acquisition virtuel.

-Lancer la simulation.

3.4. Ressources de calcul

L'obtention des résultats réalistes avec les SMC, nécessite le suivi de l'historique d'un grand nombre d'évènements primaires et secondaires dans l'objet en dosimétrie et dans le détecteur en imagerie. Cela est très coûteux en ressources de calculs. Ça peut prendre de quelques jours jusqu'à quelques mois sur un seul ordinateur ordinaire. La nature des SMC permet la distribution des calculs entre plusieurs ordinateurs car ils sont basés sur l'utilisation des nombres aléatoires (le seed) qui implique que l'historique de chaque évènement primaire est indépendant des autres évènements primaires. Donc il suffit de partager la simulation désirée entre plusieurs nœuds de calculs² (Figure 3.6) à condition que la séquence des nombres aléatoires générée soit différente pour chaque simulation. Avec GATE, la génération des nombres aléatoires est possible avec deux méthodes. La première est l'utilisation d'un 'seed' constant. Ça peut aider si nous désirons reproduire les résultats d'une simulation. La deuxième méthode permet la génération d'un 'seed' différent pour chaque simulation. La deuxième approche nous sert à compléter la condition nécessaire au partage des SMC (Dewaraja et al. 2002).

² C'est un CPU ('Central ProcessingUnits') maître liant et synchronisant plusieurs CPU dits esclaves avec un disque de mémoire.

La distribution de calcul³ avec GATE est faite en trois étapes : fractionnement de la simulation sur plusieurs nœuds de calculs, l'exécution de chaque simulation sur le CPU correspondant et la fusion des fichiers de sortie. Pour l'étape de la distribution de la simulation, dans des applications en imagerie à rayons-X ou en radiothérapie à faisceaux externes et en médecine nucléaire (TEP et TEMP), cela est fait essentiellement en divisant le nombre total des événements primaire N entre plusieurs simulations avec ΔN le nouveau nombre d'évènements primaires pour chaque simulation. Aussi il est possible de diviser le temps de simulation virtuelle entre plusieurs CPU (De Beenhouwer et al. 2007; Staelens et al. 2006).

Comme les simulations distribuées sont statistiquement indépendantes, la fusion de leurs résultats est équivalente à une simulation unique lancée avec l'ensemble des nombre de particules lancées sur les différents CPU (Martin & Arbor 1991).

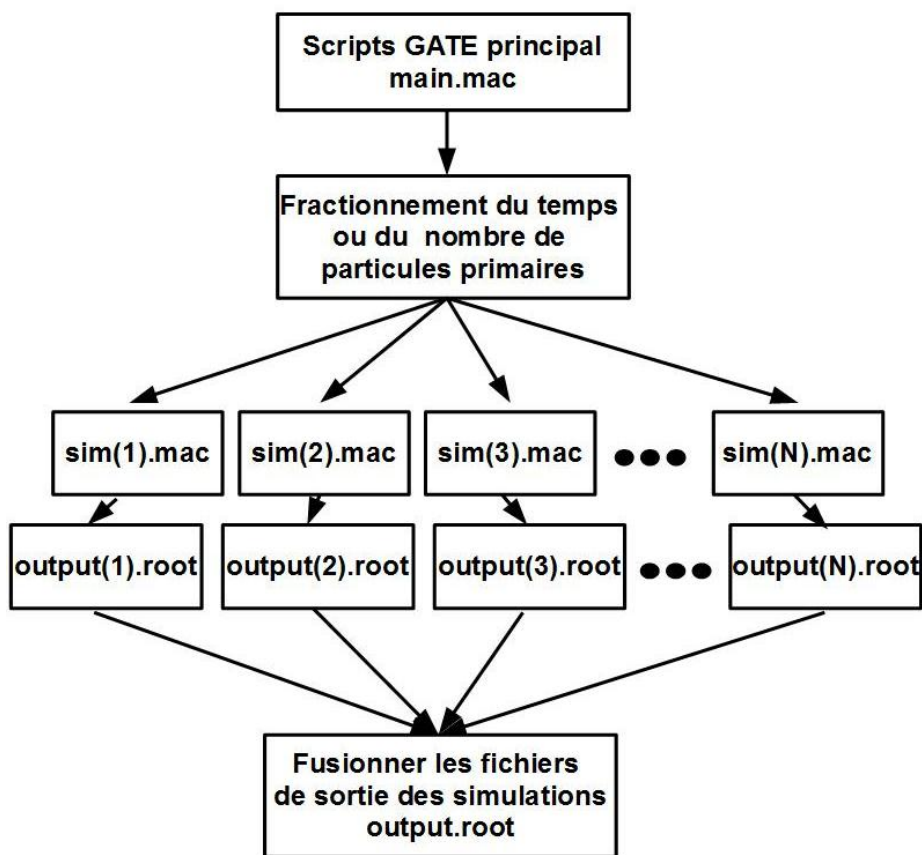


Figure 3.6 : Illustration générale du partage du calcul d'une simulation avec GATE.

³L'utilisation de plusieurs ordinateurs ou nœuds de calculs fonctionnant indépendamment sur la même tâche. Les nœuds communiquent entre eux par l'intermédiaire d'un réseau de communication rapide et la parallélisation se fait par échange de messages entre les différents nœuds(Sénéchal 2015).

3.4.1. Utilisation du superordinateur de l'université de Sherbrooke Mammouth)

Dans cette thèse, nous n'avons pas utilisé le module permettant l'exécution de GATE sur une grappe de calcul (ou superordinateur), nommé 'Job spliter', car le super ordinateur utilisé dans nos calculs n'utilise pas les plateformes spécifiées par GATE, comme Condor et openMosix (Staelens et al. 2006). Nous avons plutôt utilisé le superordinateur de l'université de Sherbrooke, nommé Mammouth, qui est divisé en deux sections, l'une dédiée au calcul parallèle (Mammouth-parallèle ou Mp) et l'autre au calcul séquentiel de masse (Mammouth-série ou Ms) (Figure 3.7). Dans cette thèse nous avons utilisé Mammouth série (<http://www.calculquebec.ca/fr/access-aux-ressources/serveurs/ms2>). La soumission des tâches sous Mammouth se fait par la bibliothèque BQTools ('Batch Queueing Tools') (<https://wiki.calculquebec.ca/w/BqTools>) qui permet de générer un très grand nombre de tâches et de gérer automatiquement les répertoires d'exécution, d'offrir le pré- et post-traitement de chaque tâche ou de l'ensemble des tâches. Chaque groupe de tâches est appelé un paquet ("batch"). Il reçoit son propre identifiant ('batchId'). L'utilisateur peut récupérer l'information sur le paquet ou détruire un paquet au complet en utilisant cet identifiant. Chaque tâche appartenant à un paquet reçoit son propre identifiant ('jobId'). L'utilisateur peut obtenir de l'information sur une tâche précise en utilisant cet identifiant. À noter que dans la majorité des cas les tâches ne sont pas exécutées directement, elles sont mises dans une file d'attente, sauf si les ressources de calcul sont disponibles au moment du lancement de la tâche.

L'interaction avec Mammouth se fait via un fichier Shell ⁴ (le script de soumission des tâches) qui décrit la tâche à exécuter et les ressources de calculs nécessaires, mettre la tâche dans la file d'attente, et revenir plus tard lorsque la tâche a terminé son exécution. Il n'y a donc pas d'interaction entre l'utilisateur et ses programmes pendant leur exécution. Un script des commandes Shell doit être écrit pour chaque type de simulation, comme exemple pour une application micro-TDM, un fichier Shell permet de fractionner le nombre de photons primaires et de changer l'angle de l'émission des rayons-X pour chaque tâche. En radiothérapie, dans le cas de l'utilisation de multiples faisceaux externes, il est possible de simuler l'émission de tous les faisceaux à la fois pour chaque tâche en fractionnant juste le nombre de photons primaires, la deuxième approche est d'utiliser un nœud pour chaque faisceau sans fractionner le nombre de particules primaires.

Après la fin de l'exécution des simulations les fichiers de sortie pour chaque tâche sont fusionnés.

⁴ C'est un fichier texte contenant des commandes exécutables disponible par défaut avec les distributions linux.



Figure 3.7 : Le superordinateur Mammouth série de l'université de Sherbrooke (source <http://www.calculquebec.ca/fr/access-aux-ressources/serveurs/ms2>).

La réalisation de la tâche principale nécessite généralement un point de synchronisation, ou d'échanges de données entre les sous tâches, appelée nœud principal ou nœud interactif qui permet d'exécuter nos fichiers Shell et naviguer dans les différents répertoires sous Linux.

Le superordinateur Mammouth contient 2464 cœurs (unités de calcul) = 308 nœuds de calcul. Chaque nœud SGI XE320 possède 2 processeurs Intel Xeon E5462 quadri-cœurs à 2.8 GHz avec 16 ou 32 Go de mémoire par nœud, un réseau 'Infiniband' DDR non bloquant par sous ensemble de 176 cœurs. Le système d'exploitation utilisé est Linux CentOS 5. La puissance de calcul de pointe du système est 21,6 Tflop/s (Téra 'floating-point operationsper second'), et une mémoire totale du système est de 5,6 To (Téra octets).

Chapitre 4

Travaux réalisés

4. Travaux réalisés

4.1. Introduction

Les travaux réalisés dans cette thèse sont ordonnés dans ce chapitre. La première section est dédiée à la vérification de la justesse de nos modèles GATE par rapport à des calculs théoriques, et des travaux de simulation et d'expérimentation publiés. En section deux, les figures de mérites, comme la résolution spatiale, le rapport signal sur bruit, l'imagerie de la souris ainsi que la dose absorbée obtenus avec les spectres d'énergies à rayons-X et les faisceaux mono-énergétiques sont comparés. L'énergie du faisceau mono-énergétique c'est l'énergie effective du spectre d'énergie à rayons-X. Dans la troisième section une étude physique et dosimétrique de l'impact de l'énergie des faisceaux d'irradiation dans une tumeur pulmonaire chez la souris est décrite.

4.2. Validation de la plateforme de simulation GATE

4.2.1. Introduction

La plateforme de simulation Monte Carlo GATE bénéficie du soutien continu de la communauté scientifique en médecine nucléaire en termes de validation et de développement (<http://www.opengatecollaboration.org/>). Depuis le lancement de la première version officiel du code, les chercheurs en médecine nucléaire ont commencé à comparer et à valider les résultats des simulations obtenues par GATE contre des mesures expérimentales. Comme effet, plusieurs systèmes d'imagerie médicale commercialisés ou expérimentaux ont été modélisés. Parmi ces travaux, la validation d'une simulation d'une plateforme d'imagerie tri-modale⁵ TEP/TEMP/TDM avec les protocoles NEMA NU 04 (NEMA 2008) par (Lee et al. 2003), la simulation du scanner TEP humain commercialisé 'Siemens biographTM' par (Gonias et al. 2007) et avec les protocoles NEMA NU 2 (NEMA 2001) par (Daube-Witherspoon et al. 2002). Aussi un nouveau scanner expérimental dédié au petit animal a été modélisé par (van der Laan et al. 2010). Les deux scanners commercialisés TEP HR+ et le scanner bimodal TEP/CT Biograph (Karakatsanis et al. 2006). Aussi la validation des simulations du scanner TEP Philips Allegro/GEMINI par (Lamare et al. 2006), simulation du Focus system, un scanner TEP commercial dédié au petit animal par (Jan et al. 2005) et le scanner TEP 'GE Advance/Discovery LS' par (Schmidtlein et al. 2006). D'autres scanners TEMP ont été simulés comme la caméra 'Philips dual-headed AXIS' par (Staelens et al. 2003), pour le TEMP dédié au petit animal par (Lazaro et al. 2004) et même en radiothérapie à faisceaux externe, l'accélérateur linéaire 'ElektaPreciseLinac' a été modélisé par (Grevillot et al. 2011).

Afin d'évaluer la justesse de nos SMC, nous les avons comparées aux résultats publiés mesurés et simulés. Cinq simulations ont été faites, la première a été faite afin de valider l'utilisation de GATE en matière de fraction transmise et de coefficients d'atténuation contre

⁵ L'utilisation de trois modalités d'imagerie médicales sur la même plateforme, l'objectif ici, c'est de compléter une technique par l'autre.

des calculs analytiques obtenus à l'aide de la base de données XCOM (<http://atom.kaeri.re.kr>). Dans la deuxième simulation, un spectre à rayons-X publié a été reproduit. En troisième simulation, un micro-TDM expérimentale construit a été modélisé, d'où la résolution spatiale et la résolution en densité sont comparées aux mesures expérimentales publiées. Deux autres simulations en TEP ont été construites, une dédiée au TEP humain, d'où le comportement de la résolution spatiale en fonction de la position dans le champ utile a été comparée aux simulations publiées par (Lamare et al. 2006), l'autre scanner TEP est dédié au petit animal construit par l'université de Sherbrooke (Lecomte et al. 1994), d'où la résolution spatiale et la fraction du diffusé ont été évaluées. Les cinq systèmes ont été modélisés d'une manière la plus réaliste possible.

4.2.2. Description des simulations et résultats

4.2.2.1. Coefficients d'atténuation et fraction transmises

Notre modèle consiste d'une source à rayons-X, une barre d'eau de 50x50x10 cm³ et un panneau de détecteurs faits de lutetium oxyorthosilicate (LSO) avec 50x50x1 mm³ de dimensions. Ces composants sont alignés selon l'axe horizontal. L'écran est situé entre la source à rayons-X et le panneau de détecteurs à 150 mm pour chacun. Une source ponctuelle à rayons-X est modélisée avec la bibliothèque GPS de Geant4. Un faisceau mono-énergie de forme linéique est utilisé afin d'accomplir les conditions nécessaires à l'application de la loi de Beer-Lambert (Équation 2.1).

Un totale de 35×10^4 photons à une énergie $E = 80 \text{ keV}$, dirigés vers le centre d'une barre d'eau formant un angle de 90 degrés avec l'axe verticale de la barre d'eau (Figure 4.1).

Cette simulation est évaluée en termes de fraction de photons transmis $\left(\frac{I}{I_0}\right)$ selon l'épaisseur de la barre d'eau (10 cm) et l'épaisseur à mi-atténuation $x_{1/2}$ qui est tirée de l'équation (1.1) :

$$\frac{I}{I_0} = e^{(-\mu x)} \quad (4.1)$$

$$x_{1/2} = \frac{\ln(2)}{\mu} \quad (4.2)$$

Donc I et I_0 sont les nombres des photons primaires et des photons transmis respectivement, la fraction transmise obtenue avec les SMC (f_{smc}) est décrite par la relation suivante :

$$f_{smc} = \frac{I}{I_0} \quad (4.3)$$

La fraction des photons transmis obtenue avec les SMC (f_{smc}) est comparée à celle calculée analytiquement (f_{an}) à partir des tables des coefficients d'atténuation dans XCOM (<http://atom.kaeri.re.kr/>).

$$f_{an} = e^{(-\mu x)} \quad (4.4)$$

Où $\mu = 0.184 \text{ cm}^{-1}$ est le coefficient d'atténuation linéaire de l'eau à une énergie $E = 80 \text{ keV}$ et x est remplacé par l'épaisseur de la barre d'eau.

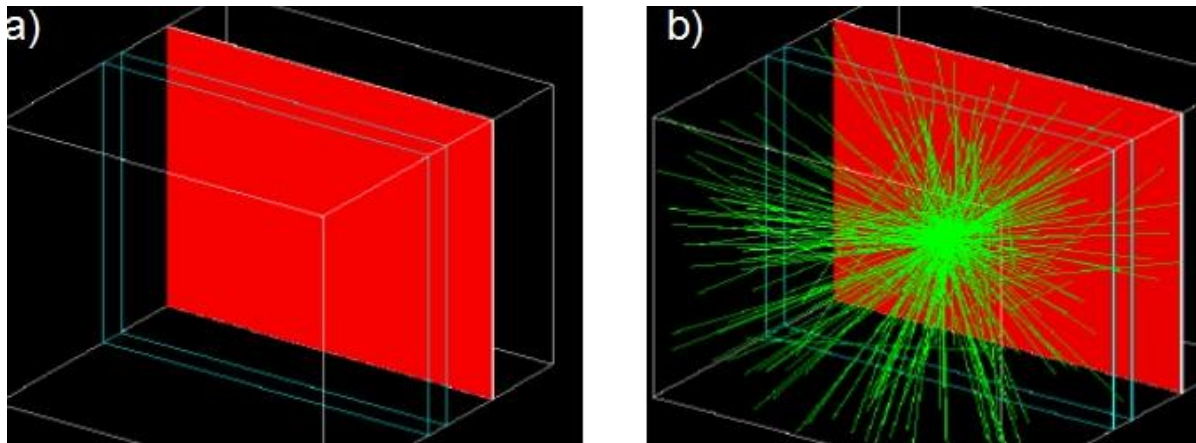


Figure 4.1 : Géométrie de la simulation. a) Un panneau de détecteurs derrière une barre d'eau. b) Même chose que dans a) avec un faisceau linéique à rayons-X traversant la barre d'eau et détecté par le panneau de détecteurs.

Les résultats obtenus avec les SMC sont presque identiques aux calculs théoriques analytiques. Avec l'épaisseur à mi-atténuation, le rapport entre les fractions transmises obtenues avec les SMC et avec les calculs analytiques est de 99.92 %. Dans le cas l'épaisseur complète de la barre d'eau (10 cm), le rapport entre les résultats des SMC et les calculs analytiques égal à 99.759 %. À noter que le détecteur utilisé n'est pas idéal et il n'arrête pas toutes les photons transmis.

Tableau 4.1 : Fractions transmises à travers une barre d'eau pour l'épaisseur complète et l'épaisseur à mi-atténuation obtenues avec les SMC et analytiquement à partir des tables des coefficients d'atténuation XCOM (<http://atom.kaeri.re.kr/cgi-bin/w3xcom?m=276>).

Épaisseur (cm)	Fraction transmise	
	Monte Carlo	Analytique
Totale de l'objet (10 cm)	0.1661	0.1665
Mi-atténuation	0.4996	0.5

4.2.2.2. Simulation d'un micro-TDM expérimental

Des mesures expérimentales publiées par (Kim et al. 2011) ont été reproduites avec les SMC, la justesse de nos simulations est évaluée en termes de résolution spatiale et résolution en densité. La géométrie de notre simulation constituée d'une source ponctuelle à rayons-X, située à une distance 250 mm du centre d'un panneau de détecteurs de $105 \times 102 \times 0.15 \text{ mm}^3$, avec 0.074 mm les dimensions d'un pixel de détecteur. Le champ actif dans le détecteur est limité à $55.7 \times 55.7 \text{ mm}^2$ correspondant à 700×700 pixels. La distance de la source au centre du champ utile (DSO) égale à 190 mm.

Un spectre à rayons-X de 60 kVp filtré par 0.2 mm de Titane (Ti) afin d'éliminer la partie du spectre à faible énergie, a été calculé avec l'algorithme de TASMIP (Boone & Seibert 1997) (Figure 4.2), dans le but de l'utiliser comme entrée aux simulations GATE par le module GPS. La simulation est exécutée avec une fluence de $4 \times 10^8 \frac{\text{photons}}{\text{mm}^2}$. Avec un incrément de 1 degré, l'émission du faisceau à rayons-X est faite selon 360 degrés autour du centre du champ utile. La taille du voxel de la reconstruction des images est égale à 0.035 mm, produisant donc une matrice de 1400×1400 pixels. L'algorithme utilisé pour la reconstruction est celui de Feldkamp (Feldkamp et al. 1984).

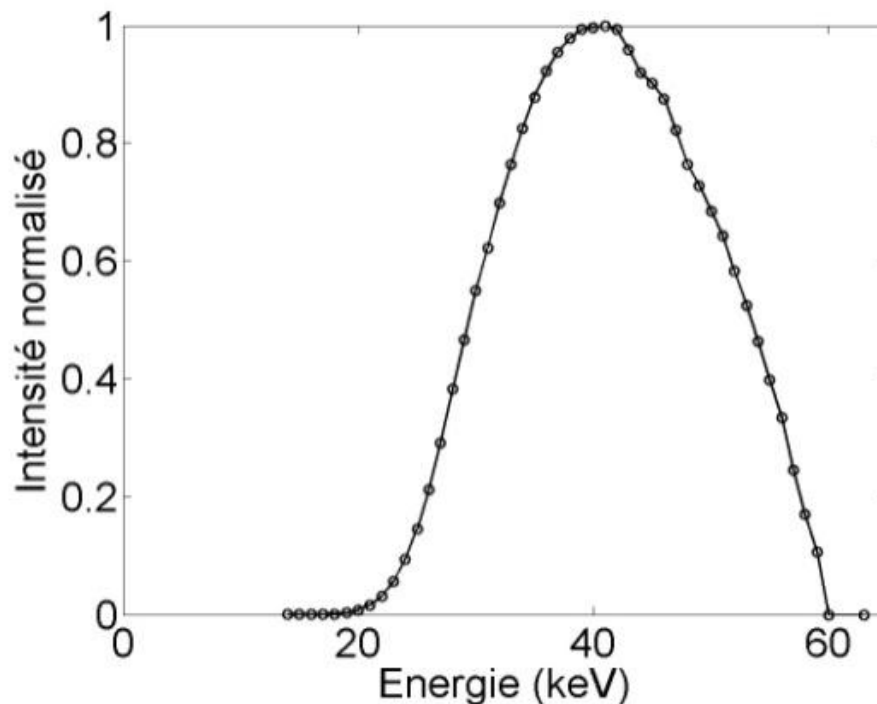


Figure 4.2 : Spectre d'énergie à 60 kVp dans une anode de Tungstène, utilisé dans l'évaluation de la simulation d'un micro-TDM expérimentale en termes de résolution spatiale et résolution en densité.

Deux caractéristiques sont utilisées pour l'évaluation de notre modèle, la résolution spatiale et la résolution en densité. La résolution spatiale est caractérisée par la MTF (Giger & Doi 1986;

Fujita et al. 1992). Cette dernière est mesurée par une aiguille d'or avec 0.1 mm de diamètre, décalée de 12 cm du centre du champ utile. L'approche utilisée pour l'obtention de la LSF et son MTF correspondante est celle utilisée par (Kwan et al. 2007; Fujita et al. 1992). La résolution spatiale correspond à 10% de la MTF et elle est comparée à la résolution spatiale estimée théoriquement selon (Kim et al. 2011) et celle mesurée expérimentalement par les mêmes auteurs.

Dans le travail publié par (Kim et al. 2011), la résolution spatiale estimée théoriquement qui dépend de plusieurs paramètres (Section 2.7.1), a été estimée entre 0.033 mm et 0.045 mm, celle calculée par les SMC est de 0.037 mm, et celle mesurée avec un scanner micro-TDM est de 0.018mm.

Le contraste est simulé et comparé aux mesures expérimentales, avec un fantôme commercialisé issu du QRM (<http://www.qrm.de/content/products/microct.htm>), qui est constitué d'un cylindre principal de PMMA de 32 mm de diamètre contenant 5 petits sous-cylindres de HA de 5 mm de diamètre avec différentes densités, HA : 1.13 g/cm³, HA50 : 1.16 g/cm³, HA200 : 1.26 g/cm³, HA800 : 1.64 g/cm³ et HA1200 : 1.90 g/cm³ (tableau 4.2). Une acquisition d'un cylindre d'eau a été faite afin de calibrer les images reconstruites (Section 2.6.4). Après la reconstruction des images des fantômes, les densités sur l'image sont calibrées en UH en utilisant la courbe de calibration estimée avec la mesure du cylindre d'eau, ensuite les moyennes des RDI dans les 4 matériaux (HA50, HA200, HA800 et HA1200) sont tracées (Figure 4.3).

Tableau 4.2 présente les résultats des moyennes des densités en UH pour la simulation et les mesures publiées par Kim et al. (Kim et al. 2011).

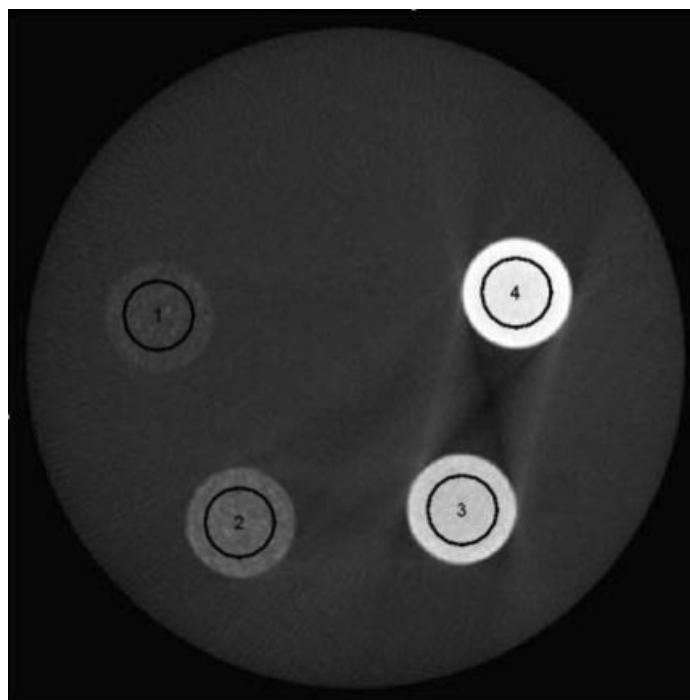


Figure 4.3 : Résultats d'une simulation d'un micro-TDM mesurant la résolution en densité afin de les comparer aux résultats expérimentaux publiés.

Tableau 4.2 : Comparaison entre les densités théoriques, obtenues par les SMC et expérimentales. À noter que les densités sont présentées en UH. Les valeurs entre parenthèses sont en % et sont calculées comme (valeur expérimentale-théorique) /théorique. Les valeurs expérimentales dépendent entre autres sur les fluctuations du nombre de particules et sur la précision de la reconstruction des images.

Hydroxyapatite	Densité (UH)		
	Théorique	Simulée	Mesurée
HA50	50	51.4 (2.8)	46 (1.5)
HA200	200	164.4 (17.8)	200 (4.7)
H800	800	864.8 (8.1)	789 (8.7)
HA1200	1200	1156.6 (3.6)	1120 (7.2)

Les résultats obtenus avec les SMC concordent relativement avec les mesures expérimentales sauf pour l'objet HA200. La différence en terme de résolution spatiale est négligeable et peut être due à la phase de la reconstruction d'image, plus précisément au filtre de la reconstruction (Section 2.6.2), et ceci n'est pas décrit dans (Kim et al. 2011). Dans notre cas, nous avons utilisé le filtre Rampe pour la reconstruction des images. Pour la résolution en densité, notre modèle présente d'excellents résultats très proches des valeurs théoriques, sachant que les paramètres utilisés pour la génération du spectre à rayons-X n'était pas bien connu, comme le filtrage des rayons-X de faible énergie dans le spectre, qui est un point critique pour la conversion en unités de Hounsfield (Section 2.6.4).

4.2.2.3. Simulation d'un tube à rayons-X

Le tube à rayons-X simulé et validé avec GATE par (Taschereau et al. 2007) a été modélisé afin de valider les spectres à rayons-X utilisés dans cette thèse (Section 4.4). Une cathode a été modélisée par une source ponctuelle émettant un faisceau de 2×10^9 électrons mono-énergies à 70 keV, et ciblant le centre d'une anode de tungstène. L'anode est inclinée de 22 degrés par rapport à l'axe de l'émission du faisceau d'électrons. Le couple anode-cathode est mis dans un tube de verre sous vide partiel, et isolé par une couche de tungstène. Le modèle physique 'lowenergy' de Geant4 a été utilisé afin de suivre le Bremsstrahlung et la fluorescence.

Les résultats de simulations sont récupérés en formats ROOT, l'histogramme du spectre d'énergie est aussi calculé avec ROOT.

Les deux spectres à rayons-X, publiés et calculés par notre modèle Monte Carlo, ont la même forme, ce qui prouve la justesse de nos spectres utilisés dans cette thèse.

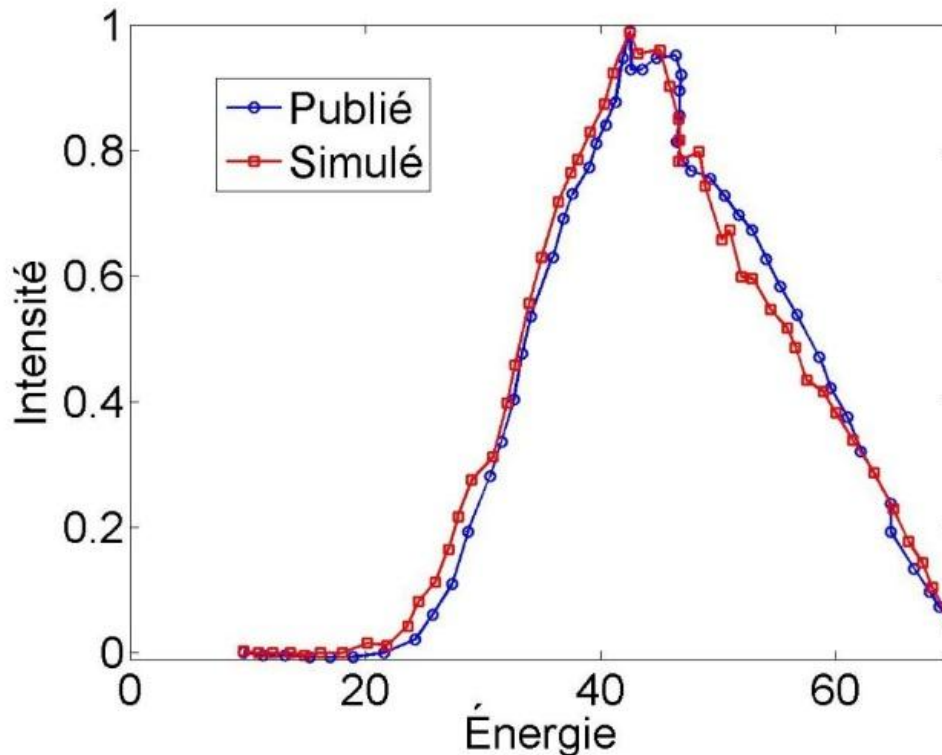


Figure 4.4 : Comparaison entre deux spectres d'énergie simulés avec GATE publié par (Taschereau et al. 2007) et celui obtenu par notre modèle Monte Carlo. À noter que les intensités des spectres sont normalisées.

4.2.2.4. Simulation d'un scanner TEP humain

La TEP est une technique d'imagerie médicale basée sur l'exploitation des rayons gamma. Ces rayonnements ont la même nature que les rayons-X sauf que leur énergie est fixe et vaut 511 keV et leur production est faite par désintégration nucléaire du noyau d'un élément radioactif comme le ^{18}F et le ^{11}C . Cette désintégration est faite par l'émission d'un positron β^+ (ou positon) du noyau. Les éléments radioactifs de ce genre sont appelés les émetteurs de positrons. Durant son parcours (d) dans le milieu, appelé parcours libre, il perd son énergie par des interactions électrostatiques jusqu'à son annihilation avec son antimatière, l'électron, à la fin de son parcours. Comme conséquence, la masse de ces deux particules $e-\beta^+$, est convertie en énergie entre deux photons gamma (γ) émis antiparallèlement avec un angle de 180 degrés (Figure 4.5). Ces deux photons sont détectés par un cylindre de détecteurs. La détection simultanée des deux photons gamma par deux détecteurs opposés par rapport au champ utile est appelée une coïncidence (Figure 4.5). La ligne liant ces deux détecteurs est appelée ligne de réponse. Cette dernière permet la localisation de l'emplacement de l'annihilation ($e-\beta^+$). Le nombre de coïncidences détectées est proportionnel à la concentration de la radioactivité dans le milieu (Tarantola et al. 2003; Townsend 2004; Zanzonico 2004).

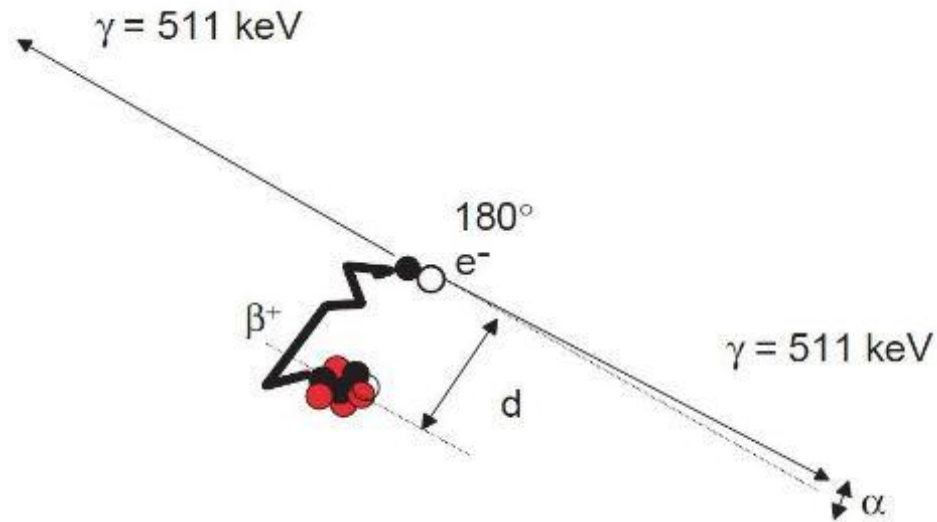


Figure 4.5 : Désintégration nucléaire par émission de positron β^+ et le phénomène de l'annihilation entre le β^+ émis et l'électron e^- du milieu.

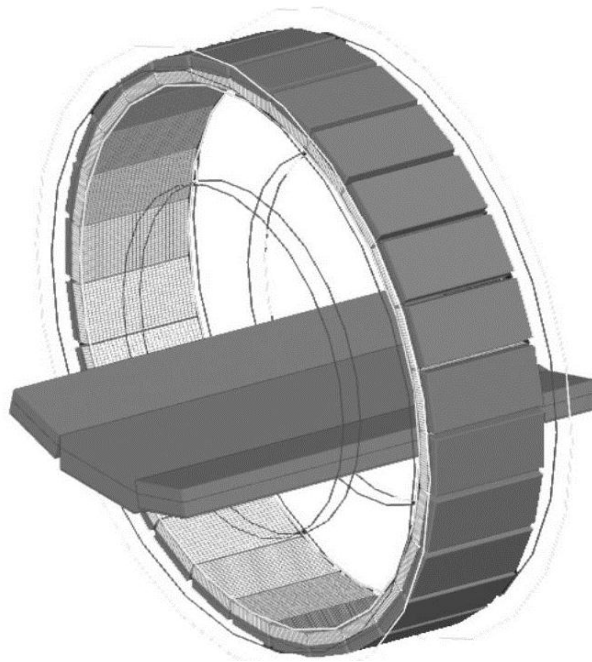


Figure 4.6 : Géométrie de la simulation du scanner TEP (source (Lamare et al. 2006)).

Le scanner clinique simulé et validé avec GATE par (Lamare et al. 2006) a été modélisé. Il est constitué d'un seul anneau de détecteurs contenant 28 blocs plats (Figure 4.6). Chaque block contient 22x29 cristaux de scintillateurs d'Oxyorthosilicate de Gadolinium (GSO), de 4x6x20 mm³ de dimensions par cristal. Le diamètre de l'anneau est de 82.5 cm avec un champ utile de 52 cm. Afin d'isoler l'émission des radiations ionisantes, un blindage du scanner est fait avec

deux anneaux de Tungstène (10 cm d'épaisseur pour chacun) (Sathiakumar et al. 2010; Gregory et al. 2006; Surti et al. 2007).

Le comportement de la résolution spatiale en fonction de la position dans le champ utile est simulé avec la PSF (Section 2.7.1), en utilisant une source ponctuelle (1 mm de diamètre) de la radioactivité (^{18}F) située aux positions (x, y, z) en cm suivantes P1(0, 1, 0), P2(10, 0, 0), P3(0, 10, 0), P4(0, 1, 4.5) P5(10, 0, 4.5) et P6(0, 10, 4.5) donc un totale de 6 simulations. Après l'acquisition des données, les coïncidences sont arrangées en un sinogramme à faisceaux parallèles (Section 2.5.2) pour chaque simulation, ensuite des images de 128x128 pixels sont reconstruites avec l'algorithme de rétroprojection filtrée (Figure 4.7). Dans les images reconstruites, un profil passant au centre de la source ponctuelle a été tracé afin de calculer la largeur à mi-hauteur (Tableau 4.3, Figure 4.8).

Les résultats des simulations de la résolution spatiale en fonction de leurs positions dans le champ utile, se concordent avec celles publiées.

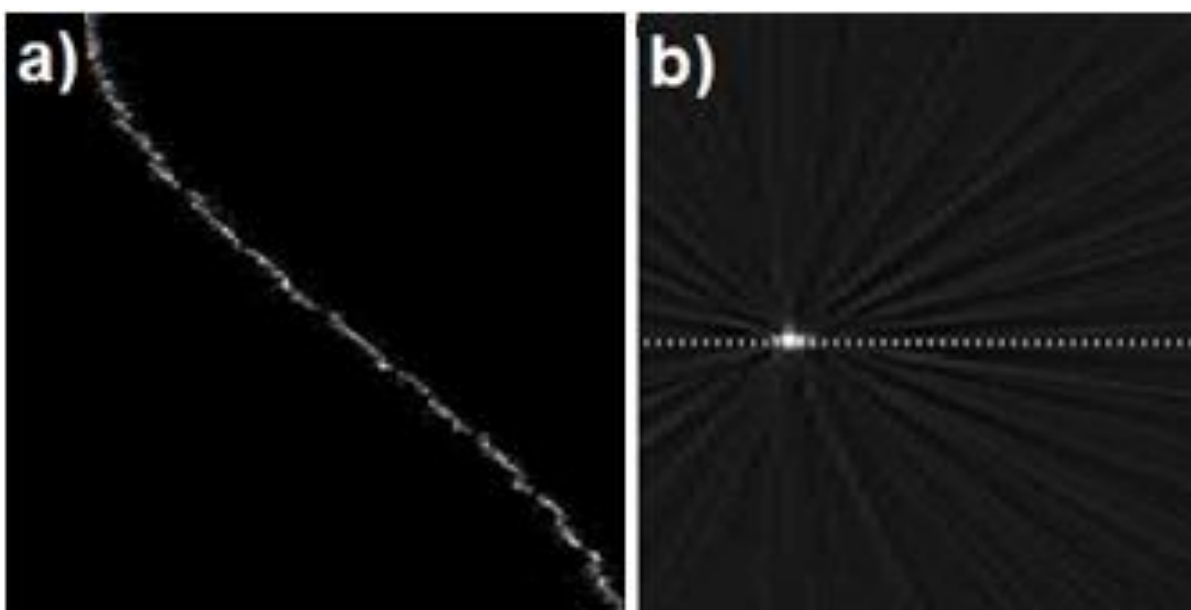


Figure 4.7 : Sinogramme est l'image reconstruite de la source ponctuelle mesurée dans la position P5 (10, 0, 4.5).

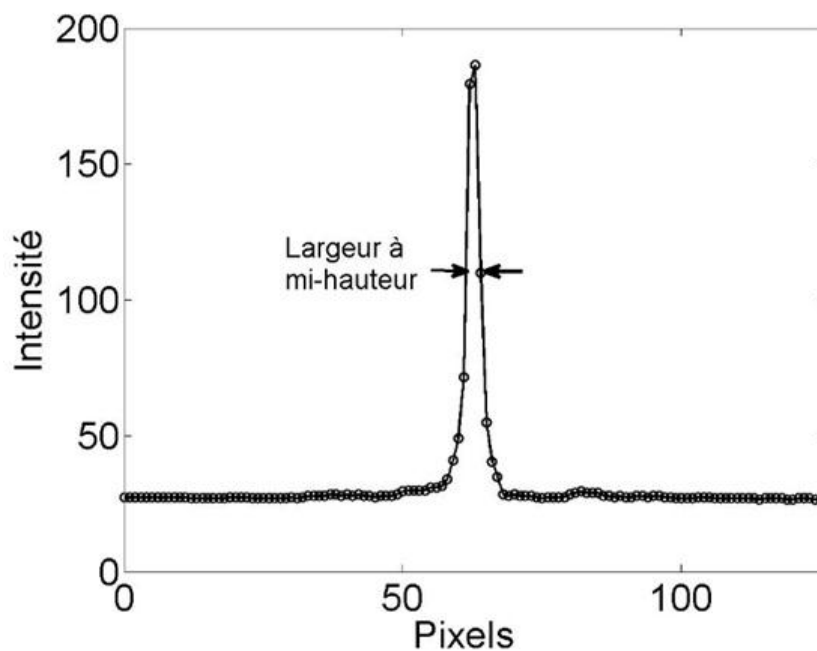


Figure 4.8 : Exemple d'un profil dans l'image de la source ponctuelle du ^{18}F mesurée dans la position P5 (10, 0, 4.5), utilisé afin de calculer la largeur à mi-hauteur.

Tableau 4.3 : Comparaison entre les mesures de la résolution spatiale d'un scanner TEP publiées par (Lamare et al. 2006) et celles obtenus par notre modèle Monte Carlo. À noter que la résolution spatiale a été mesurée dans différentes positions dans le champ utile (de P1 à P6).

Position (x,y,z)	Résolution spatiale (mm)	
	Simulée	Publiée
P1(0, 1, 0)	4.28	4.56
P2(10, 0, 0)	4.82	4.89
P3(0, 10, 0)	4.75	4.78
P4(0, 1, 4.5)	4.28	4.56
P5(10, 0, 4.5)	4.72	4.98
P6(0, 10, 4.5)	4.62	4.73

4.2.2.5. Simulation du scanner TEP chez le petit animal

Un scanner TEP expérimental dédié au petit animal a été modélisé avec GATE afin de caractériser la résolution spatiale et la fraction du diffusé Compton. Le système est construit de deux anneaux de détecteurs de 310 mm de diamètre. Chaque anneau contient 256 cristaux de Germanate de bismuth (BGO) de $3 \times 5 \times 31 \text{ mm}^3$. Le blindage du scanner est fait avec deux anneaux de Tungstène de 10.5 mm d'épaisseur (Lecomte et al. 1994).

La résolution spatiale et la fraction du diffusé sont caractérisées avec la PSF, en mettant une source ponctuelle (1 mm de diamètre) de ^{18}F au centre du champ utile. Les résultats sont récupérés dans un fichier ROOT, ensuite un sinogramme à faisceaux parallèles de 32 bins (correspondant aux 32 cristaux couvrant le champ utile) a été construit. Tant qu'on avait l'accès aux projections (sinogramme) mesurées, nous n'avons pas reconstruit les images (afin d'éviter la modification des mesures durant le processus de la reconstruction) et la comparaison est faite au niveau des projections (Figure 4.10).

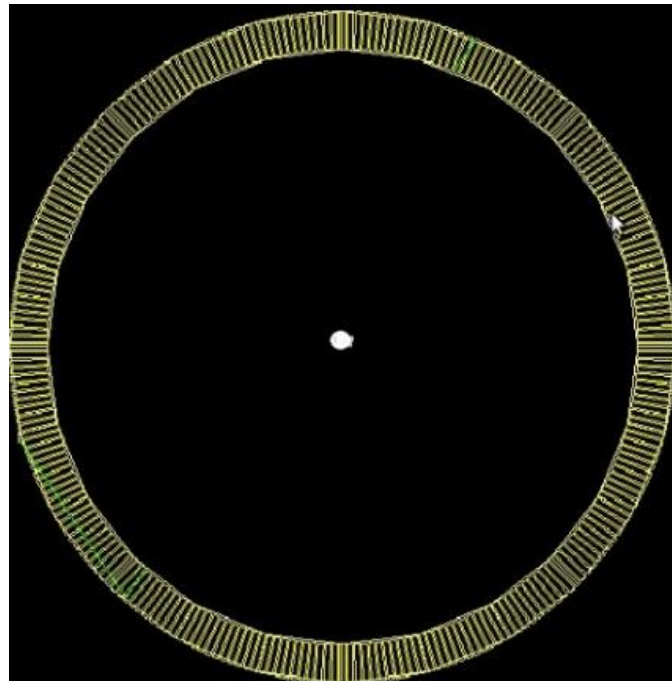


Figure 4.9 : Géométrie du scanner TEP expérimentale dédié au petit animal avec une source ponctuelle de ^{18}F située au centre du champ utile.

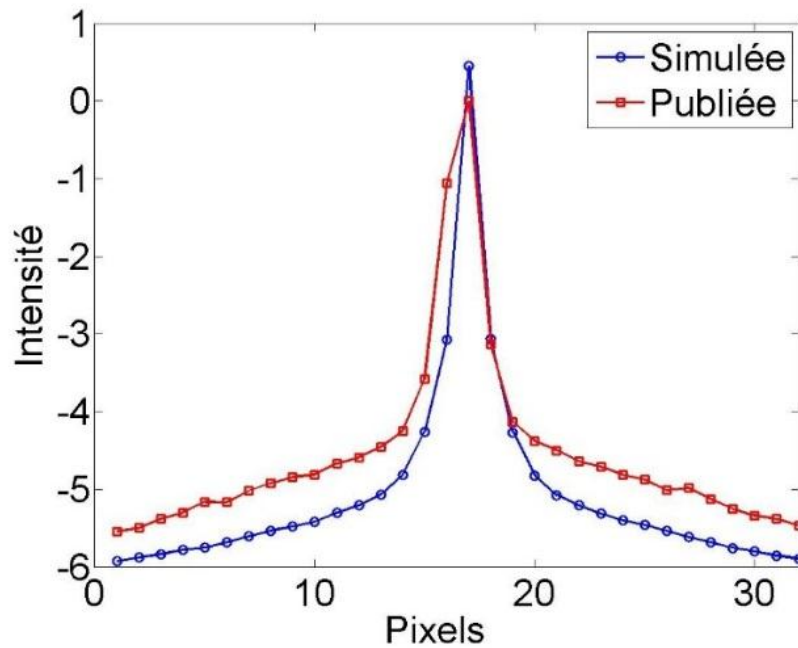


Figure 4.10 : Projection 1D d'une source ponctuelle située au centre d'un scanner TEP expérimental dédié au petit animal. À noter l'axe des y est affiché en log. Fort probablement que la différence apparente est due au fait que la simulation n'a pas tenu compte du diffusé dans les détecteurs et de l'emplacement de la source dans le champ utile. Cet emplacement est plus précis avec la simulation qu'avec la mesure où il est difficile de positionner manuellement la source. Ces deux fonctions ont été normalisées à leur somme respective et elles sont affichées à l'échelle du logarithme.

La PSF simulée est plus fine que celle mesurée avec des largeurs à mi-hauteur de 1.03 et 1.28 mm respectivement. Cela est dû au positionnement exact (mathématique) de la source ponctuelle de ^{18}F au centre du champ utile et d'être couverte par un seul cristal à la fois, ce qui n'est pas le cas avec les mesures, d'où la position de la source de ^{18}F dans le champ utile est située entre deux cristaux à la fois, ce qui a comme conséquence une PSF plus large. Les ailes des projections correspondent aux coïncidences diffusées ont la même allure, et comme le lobe principal de la PSF est partagé par deux cristaux, la fraction du diffusé mesurée est plus élevée que celle simulée.

4.2.2.6. Imagerie et dosimétrie à rayons-X chez l'humain

Les résultats des simulations en imagerie et en dosimétrie obtenus avec 5 codes Monte Carlo publiés dans (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a) reproduites afin de valider le dépôt des doses et la physique en imagerie. Les paramètres de processus physique pour la simulation étaient les même pour toutes les simulations. Le processus électromagnétique standard 'model standard' est utilisé pour l'absorption photoélectrique, diffusion Compton, et pour les interactions des électrons (Bremstrahlung et l'ionisation des électrons et la diffusion des électrons). Pour la diffusion Rayleigh, le model a basse énergie ('Penelop model') a été utilisé. Les photons et les électrons sont suivis jusqu'à une énergie de 1 keV. Pour l'irradiation avec les rayons-X, des faisceaux poly-énergies à 120 kVp et mono-énergie à 54.6 keV (l'énergie moyenne du spectre à rayons). La description complète des simulations est disponible dans (Sechopoulos et al. 2015a; Sechopoulos et al. 2015b).

Le matériel nécessaire pour la simulation, comme le spectre à rayons-X, les densités et les compositions élémentaires pour chaque milieu ou organe (Zeraatkar et al. 2011), est disponible entant que ressources électroniques dans <http://www.aapm.org/pubs/reports/>. Pour des applications en imagerie, les interactions des photons, primaires et diffusés, ont été évaluées en reproduisant les simulations décrites dans (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a). Une source à rayons-X ponctuelle irradiant une mire de 390x390x200 mm constituée de tissus mous. Un panneau des détecteurs idéal (afin d'arrêter tous les photons transmis) construit du tungstène de 390x390x1 mm (1x1x1 mm/détecteur) est situé derrière la mire du tissu mou. Le faisceau à rayons-X couvre toute la surface du panneau des détecteurs. L'énergie déposée par les photons transmis primaires et diffusés est normalisée par photon initial dans 7 RDIs de 30x30 mm² sur la surface du détecteur (Figure 4.11). L'énergie déposée par les photons diffusés dans les cristaux du panneau des détecteurs ne sont pas prises en compte.

Pour des investigations en dosimétrie, l'atlas de l'abdomen d'un humain entant que mire voxelisée, d'où les structures organes sont segmentées, leurs densités et leurs compositions élémentaires des tissus sont prédéfinis. La mire est disponible sur <http://www.aapm.org/pubs/reports/>.

Nous avons reproduit résultats avec des faisceaux mono-énergies à 56.4 keV et poly-énergies à 120 kVp. L'énergie déposée dans chaque organe est récupérée et normalisée par le nombre des photons primaires émis.

En plus de la validation contre les résultats de références obtenus avec les simulations Monte Carlo (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a), la densité des tissus des image transversale dans différents régions anatomiques, le thorax et l'abdomen de la souris (Dogdas et al. 2007b) ont été reproduites avec le système micro-TDM simulé.

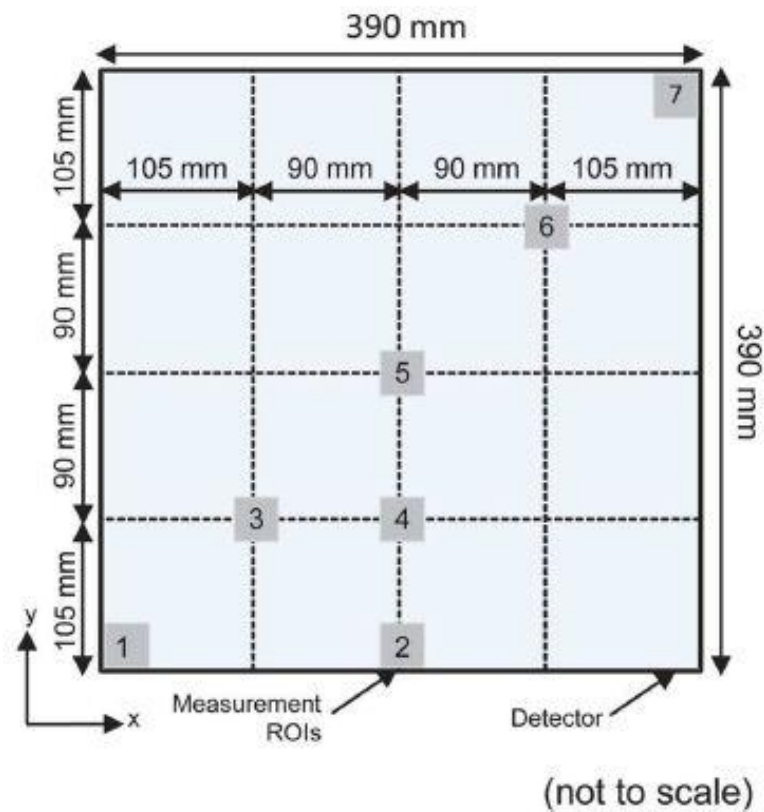


Figure 4.11 : Disposition des 7 RDIs sur la matrice du détecteur pour les photons primaires et diffusés dans la mire de tissus mous. Figure extraite avec permission (Sechopoulos et al. 2015a).

Figure 4.12 présente l'énergie déposée par des radiations des photons primaires (a) et diffusés (b) dans les 7 RDIs dans le détecteur (Figure 4.11) comparée avec les résultats obtenus avec 5 codes de simulations Monte Carlo (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a). À partir de la même publication, l'énergie déposée dans plusieurs organes, normalisée par le nombre total de photons émis (Figure 4.13). En se basant sur ces deux types de simulations nos résultats paraient similaires à ceux rapportés dans ces publications (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a).

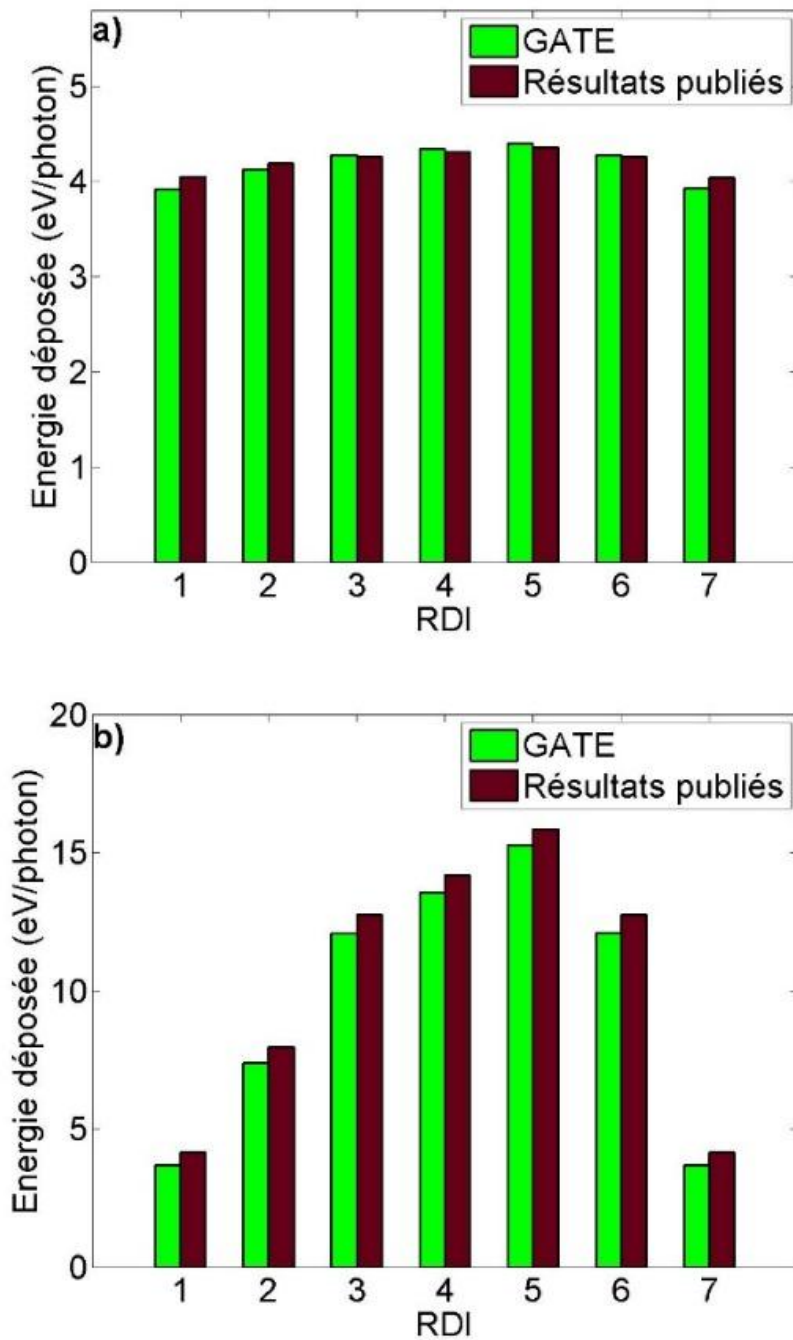


Figure 4.12 : Énergie déposée dans les 7 RDI dans le détecteur, obtenu avec nos simulations (GATE) et avec les résultats de simulations publiés dans (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a). a) Pour les photons primaires et b) pour les photons diffusés (voir Figure 4.11 pour les positions des 7 RDI).

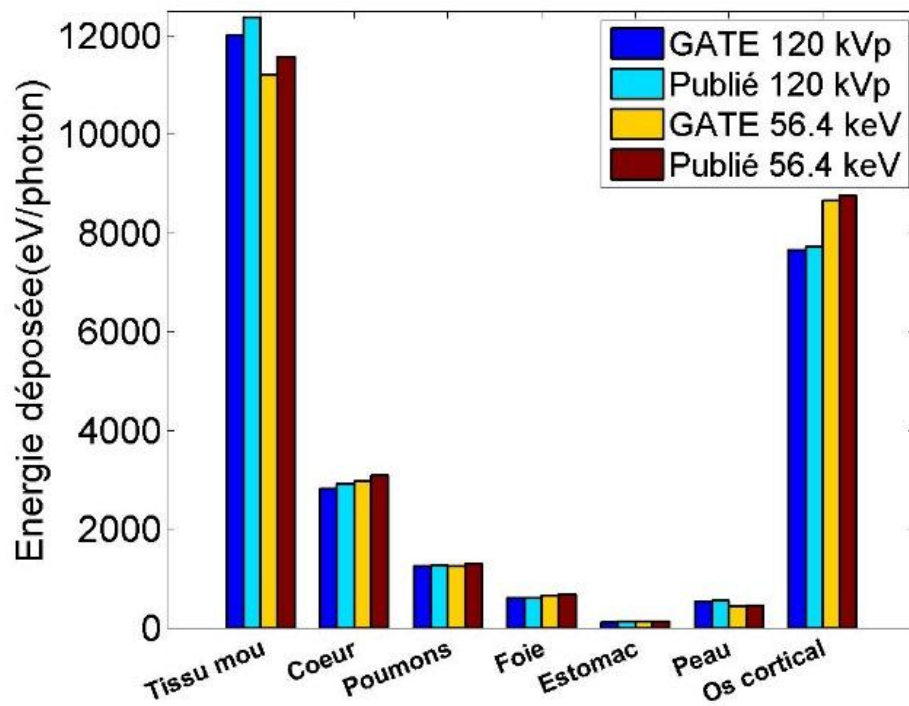


Figure 4.13 : Énergie déposée (eV/photon) dans les organes indiqués, obtenus avec nos simulations (GATE) contre les résultats publiés obtenus avec les 5 codes de simulations Monte Carlo (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a). Énergie déposée dans les organes (eV/photons) avec des faisceaux à 120 kVp et des faisceaux à 56.4 keV.

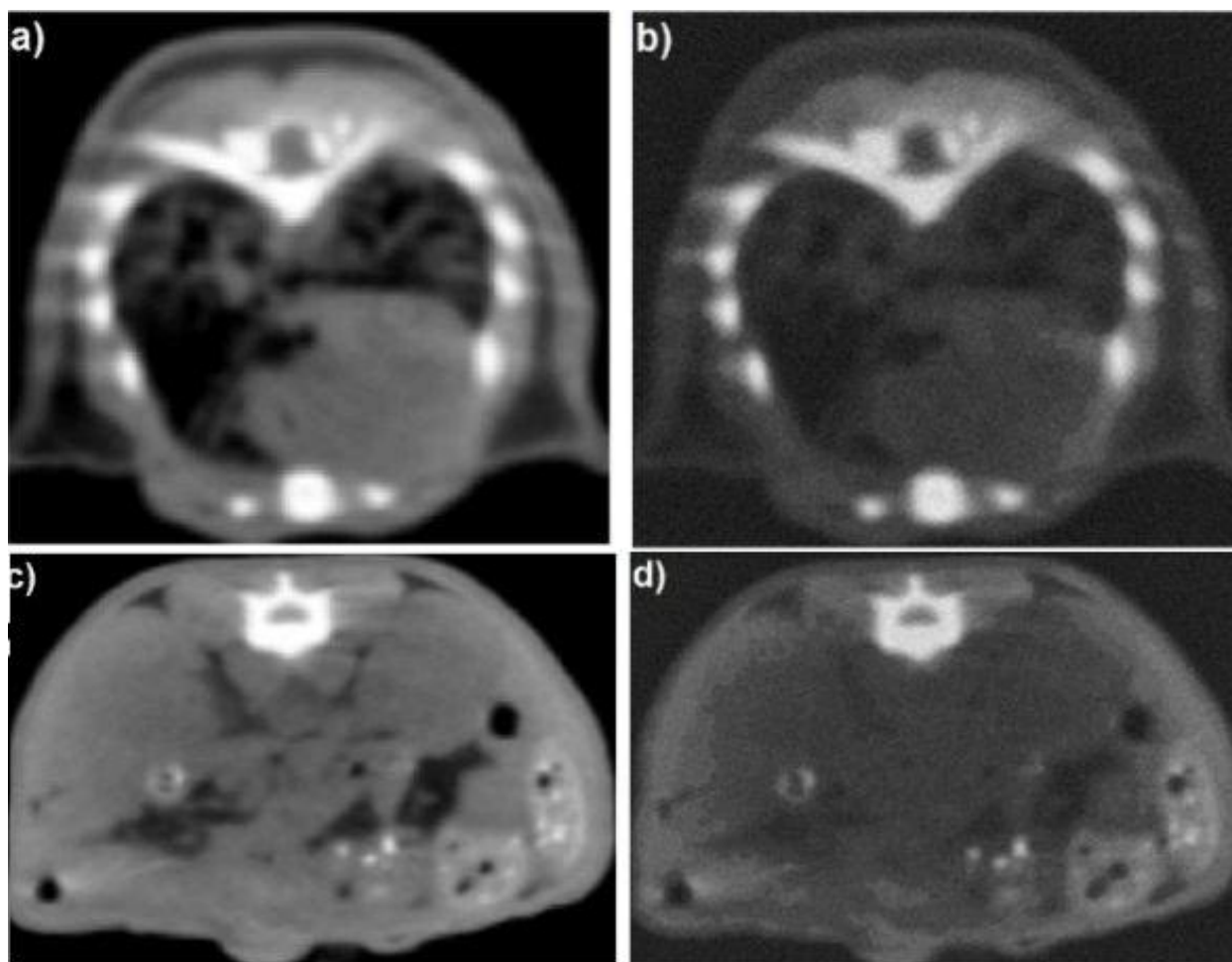


Figure 4.14 : a) et c) Images micro-TDM mesurées, du thorax et de l'abdomen de la souris respectivement. b) et d) Image à échelle complet reproduites avec la micro-TDM simulée avec GATE en utilisant un spectre à rayons-X à 50 kVp. Les structures anatomiques sont clairement reproduites avec nos simulations même à partir des images micro-TDM. Aucun post traitement n'est appliqué sur les images provenant du scanner micro-TDM simulé.

4.2.1. Conclusion

Dans cette partie, le code de simulations Monte Carlo exploité dans cette thèse, GATE, ainsi que la justesse de son utilisation ont été vérifiés en termes de coefficients d'atténuation (4.2.2.1), simulation d'un micro-TDM expérimentale, production des spectres à rayons-X (Section 4.2.2.3), et deux applications en médecine nucléaire d'un scanner TEP humain ainsi qu'un autre scanner expérimental dédié au petit animal ont été modélisés (Sections 4.2.2.4 et 4.2.2.5 respectivement). En plus, et afin de valider nos modèles investigués en imagerie et en dosimétrie chez le petit animal, des résultats de simulations Monte Carlo de références pour l'imagerie et la dosimétrie chez l'humain publiées par le comité AAPM ('American Association of Physics in Medicine') ont été reproduites (Section 4.2.2.6). Ces simulations nous ont permis la mise au point de la manière qu'on utilise GATE pour modéliser différents

systèmes que ce soit en imagerie ou en radiothérapie. Les résultats obtenus s'accordent avec les résultats théoriques, simulés ou expérimentaux publiés en termes des coefficients d'atténuations, résolution spatiale, résolution en densité, fraction du diffusé ainsi que les dépôts de doses.

4.3. Comparaison entre le spectre à rayons-X et son énergie effective en imagerie tomographique et en dosimétrie

4.3.1. Introduction

En imagerie préclinique avec la micro-TDM, le petit animal est subdivisé virtuellement en petits volumes élémentaires appelés voxels. L'intérêt de cette technique tomographique est de définir, et avec précision, la cartographie des coefficients d'atténuations de ces voxels. Comme les faisceaux d'irradiations sont poly-énergies (des spectres d'énergies), le coefficient d'atténuation représentant un seul voxel est la superposition de plusieurs coefficients d'atténuations selon plusieurs énergies, donc, le coefficient d'atténuation dans l'image obtenue correspond à une seule valeur d'énergie nommée l'énergie effective et qui présente le même effet, en matière de coefficients d'atténuation, d'un spectre d'énergie (ASTM 2011). En plus, puisque le coefficient d'atténuation représenté par un voxel est la moyenne des coefficients d'atténuations de plusieurs énergies, la précision sur ces coefficients d'atténuation dépend des dimensions du voxel. Durant le processus de reconstruction des images, les valeurs des coefficients d'atténuations sont perdues à cause du processus de rétroprojection et les intensités des pixels dans l'image micro-TDM reconstruite sont présentées avec des unités arbitraires et ne reflètent pas les coefficients d'atténuations réelles des tissus. En pratique, l'énergie effective est déterminée par des mesures de calibrations (ASTM 2011; ASTM 1997).

L'objectif de cette étude est d'investiguer avec les simulations Monte Carlo, la différence entre les spectres d'énergie et leurs énergies effectives estimées en matière de performances tomographiques indiquées par la résolution spatiale, le rapport contraste bruit, et une comparaison avec une mire de la souris digitale obtenue avec des mesures micro-TDM. En plus, des investigations dosimétriques ont été faites afin d'investiguer la dose absorbée calculée avec des faisceaux mono et poly-énergies dans un cylindre d'eau entant que mire analytique et dans l'atlas de la souris entant que mire voxelisée. L'énergie effective a été calculée en suivant des standards internationaux publiés par la société ASTM (ASTM 1997; ASTM 2011).

4.3.2. Description des simulations

4.3.2.1. Mire de souris voxelisée

Le code de simulations Monte Carlo, GATE (Section 3.3), a été utilisé dans cette étude (Jan et al. 2004). Pour l'analyse des données les bibliothèques ROOT (Antcheva et al. 2011), un outil de programmation en C++, ainsi que les matrices binaires des projections CT obtenues directement avec GATE, ont été utilisées pour des applications d'imagerie et de dosimétrie (Jan et al. 2011). La déviation standard a été récupérée directement avec GATE afin de calculer les incertitudes statistiques sur la dose (Sarrut et al. 2014; Chetty et al. 2006). La mire voxelisée basée sur l'atlas

de la souris (Dogdas et al. 2007a) a été utilisée directement comme entrée à nos simulations Monte Carlo. Dans le cas des images de la souris mesurées avec la micro-TDM, et avant de les utiliser tant que géométrie voxelisée, ces images ont été converties du niveau de grille vers les UH (section 2.6.4). Afin de convertir ces images vers les UH, deux RDIs ont été tracées manuellement dans l'aire et l'os de la colonne vertébrale dans les images de la souris (Masetti et al. 2009; Mah et al. 2010). Les moyennes des intensités de ces RDIs étaient 0 et 254 pour l'aire et l'os respectivement, leurs densités correspondantes, $1.20 \times 10^3 \text{g/cm}^3$ et 1.85g/cm^3 , ont été aussi extraites à partir des tables des coefficients d'atténuation (<http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/tab2.html>). Pour le calcul des valeurs des UH, les coefficients d'atténuation massiques pour l'aire et l'os ont été extraits à partir des tables des sections efficaces et des coefficients d'atténuation (<http://atom.kaeri.re.kr:8080/cgi-bin/w3xcom>) pour une seule valeur d'énergie égale à 80 keV (Schneider et al. 2000). Ces coefficients d'atténuation massique ont été convertie on coefficients d'atténuation linéaire, afin de les remplacer dans l'équation (2.6). Après l'obtention des UH pour l'aire et l'os, les UH de ces derniers ont été affichées contre leurs intensités correspondantes dans l'image de la souris afin d'appliquer une régression linéaire. Les paramètres de cette régression linéaire sont utilisés pour la calibration des images vers les UH.

4.3.2.2. Géométrie de simulations

Un micro-TDM à faisceaux d'éventails ("Fanbeam"), avec deux lignes de détecteurs faites de scintillateur CsI(Tl), résultant en 1200x2 détecteurs élémentaires. Ce système est utilisé pour des investigations en imagerie et pour la dosimétrie chez le petit animal. L'émission du faisceau à rayons-X couvre le détecteur en entier avec un angle de 17° . La DSO était de 200 mm, le centre de l'objet correspond au centre du champ utile. La DOD est de 200 mm (voir Section 2.4).

4.3.2.3. Spectre à rayons-X

Les spectres à rayons-X utilisés dans cette étude, sont calculés avec une méthode semi-empirique, avec l'algorithme TASMIP (Boone & Seibert 1997), disponible avec une interface MATLAB (The MathWorks Inc., Natick, MA) sous le nom "SPEKTR" (Siewerdsen et al. 2004). La filtration interne du tube est équivalente à 2 mm d'aluminium. Deux spectres à rayons-X ont été calculés à des énergies de 50 kVp et de 120 kVp (Figure 4.15), avec une filtration supplémentaire typique d'aluminium égale à 1 mm et 2 mm respectivement. L'énergie moyenne des deux spectres à rayons-X étaient 34.96 à 50 kVp et 60.99 keV à 120 kVp.

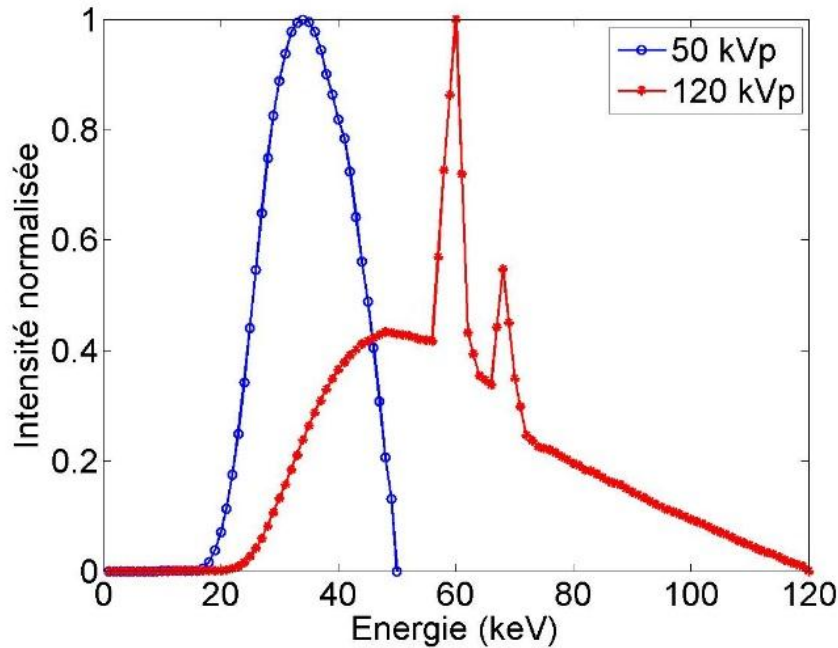


Figure 4.15 : Les spectres à rayons-X utilisés dans cette étude. Les énergies effectives utilisées pour les faisceaux mono-énergies étaient 36 keV pour le spectre à 50 kVp et 49.5 keV pour le spectre à 120 kVp. Les énergies moyennes étaient 34.96 keV et 60.99 keV pour les spectres à 50 kVp et 120 kVp respectivement. Les intensités des deux spectres sont normalisées sur le maximum.

4.3.2.4. Estimations de l'énergie effective

Les valeurs des énergies effectives pour les spectres des énergies à 50 kVp et 120 kVp ont été estimées selon des procédures standards publiées par l'association ASTM (ASTM 1997). Un cylindre de 34 mm de diamètres et de 10 mm de hauteur contenant 8 petits cylindres avec 4 mm de diamètre constitués des matériaux références avec des compositions chimiques élémentaires et des densités physique connus (Figure 4.16) (Yohannes et al. 2011). Dans les images reconstruites, 8 RDIs circulaires ont été tracées dans les 8 petits sous cylindres (Figure 4.16). Afin d'estimer l'énergie effective, une table des coefficients d'atténuations linéaire pour les 8 matériaux références a été construit avec des valeurs d'énergie entre 0 et 120 keV avec un incrément de 0.5 keV, ensuit l'énergie correspondante au meilleur coefficient de corrélation entre les moyennes des intensités des 8 RDIs et les coefficients d'atténuation des 8 matériaux de références dans la table est considérée entant que l'énergie effective du spectre à rayons-X. Les coefficients de corrélation étaient 0.9997 pour le spectre à 50 kVp et 0.9999 pour le spectre à 120 kVp. Les énergies effectives pour les spectres à 50 kVp et 120 kVp étaient 36 keV et 49.5 keV respectivement. Ayant l'énergie effective pour chaque spectre à rayons-X, les valeurs des UH ont été extraites pour les 8 matériaux de références à partir des tables des coefficients d'atténuation (<http://atom.kaeri.re.kr:8080/cgi-bin/w3xcom>) et affichées en fonction des intensités des 8 RDIs dans l'image reconstruite afin d'appliquer une régression linéaire. Les paramètres de cette régression linéaire sont utilisés afin de calibrer les images micro-TDM vers

les UH. Cette procédure de calibration a été appliquée pour les images obtenues avec des simulations micro-TDM avec les spectres d'énergie à 50 kVp et 120 kVp et avec images obtenues avec des simulations micro-TDM avec des faisceaux à rayons-X mono-énergies à des énergies de 36 keV et 49.5 keV.

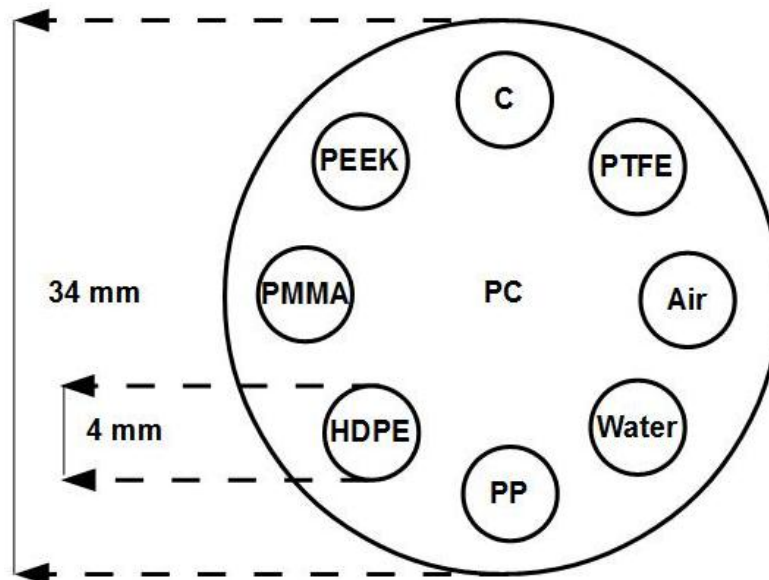


Figure 4.16 : Fantôme utilisé pour l'estimation de l'énergie effective des spectres à rayons-X. Le cylindre principal est constitué du polycarbonate (PC). Les matériaux constituant les sous-cylindres sont les suivants : Air, Eau, polypropylène (PP), polyéthylène à haute densité (PEHD), polyméthacrylate de méthyle (PMMA), polyétheréthercétone (PEEK), carbone (C) et polytétrafluoroéthylène (PTFE).

4.3.2.5. Procédures des simulations

Afin d'investiguer les performances tomographiques ainsi que les dépôts de doses du système simulé, la source à rayons-X fait une rotation de 360° autour de l'objet avec un pas de 1° (360 projections en totale). Le nombre de photons primaires pour chaque simulation est distribué entre 360 CPUs, une projection pour chaque CPU. Le nombre total de photons primaires émis était 144×10^8 , avec 4×10^7 photons pour chaque projection, ce qui correspond à une fluence de 16666 photons/détecteur élémentaire. Le temps de l'exécution de simulation était 70 minutes par CPU. Pour des investigations en dosimétrie, le temps d'une simulation était autour de 3 heures par CPU.

4.3.2.6. Résolution spatiale

La résolution spatiale est caractérisée dans le domaine fréquentiel avec la MTF (Section 2.7.1), et à partir des images reconstruites d'une aiguille de tungstène de $100 \mu\text{m}$ de diamètre décalée de 12 mm par rapport au centre du champ utile en suivant la procédure implémentée par (Kwan et al. 2007) et qui est une extension de la méthode de (Fujita et al. 1992) pour la tomographie. Le diamètre de l'aiguille est égal à $100 \mu\text{m}$ et l'aiguille est inclinée de 2 degrés.

En gardant la géométrie du micro-TDM décrit dans la Section 4.3.2.2, 4 simulations ont été construites, deux avec les spectres d'énergie à 50 kVp et à 120 kVp, et deux autres avec un faisceau à rayons-X mono-énergies dont les énergies utilisées sont 36 keV et 49.5 keV (les énergies effectives correspondant à 50 kVp et à 120 kVp respectivement). L'approche appliquée est discutée dans la Section 2.7.1.

4.3.2.7. Rapport contraste/bruit

Le rapport contraste/bruit est investigué avec les spectres d'énergie en kVp et les faisceaux à rayons-X mono-énergies en keV. Un fantôme construit d'un cylindre d'eau de 34 mm de diamètre et 10 mm d'hauteur, avec 4 sous-cylindres de 7 mm de diamètre pour chacun et qui sont constitués de l'air, de l'os rigide, du tissu du cerveau et de la graisse (Figure 4.17). La densité et la composition élémentaire de chaque matériau sont extraites à partir de (Khodaverdi et al. 2005). Le rapport contraste/bruit a été évalué avec la moyenne des 5 RDI's circulaires, 4 dans les petits sous cylindres avec une RDI centrale dans le cylindre principal, et remplacées dans la relation et (2.19) pour les spectres d'énergie et les faisceaux mono-énergies.

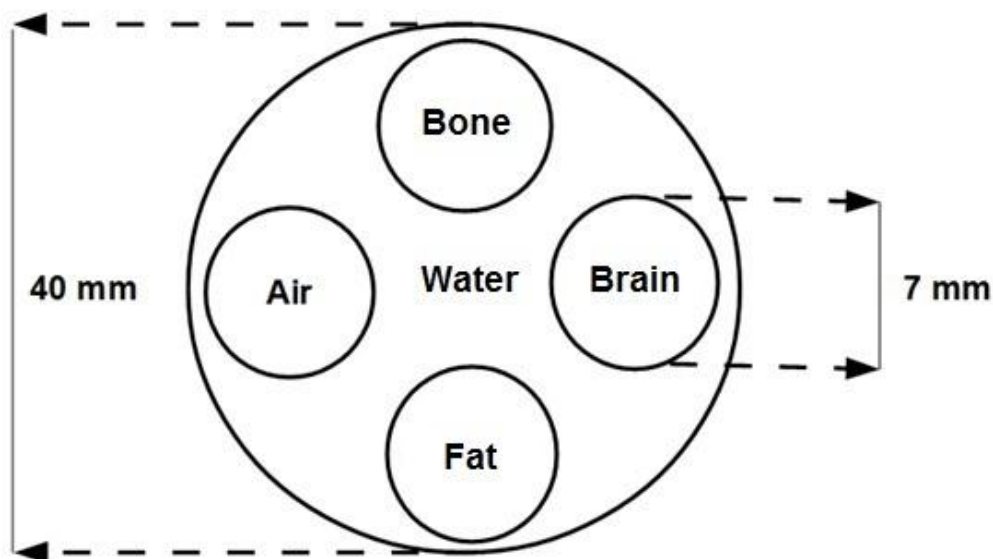


Figure 4.17 : Fantôme utilisé pour la mesure du rapport contraste/bruit.

4.3.2.8. Dose absorbée

La dose absorbée a été comparée pour des faisceaux spectraux et mono-énergies. Deux types de mires ont été investiguées dans cette étude, une mire analytique constituée d'un cylindre d'eau de 34 mm de diamètre et de 10 mm d'hauteur, et une mire voxelisée en utilisant l'atlas de la souris. La résolution de la matrice pour le calcul de la dose dans le cylindre d'eau était de 400 μm , résultant d'une matrice de $85 \times 85 \times 25$ voxels, comme le cylindre est constitué de milieu uniforme, la haute résolution ici n'est pas nécessaire. Dans l'atlas de la souris (Dogdas et al. 2007a), et afin de calculer la dose avec plus de précision dans la peau, l'os du squelette, le cœur et les poumons de la souris, une résolution de 100 μm par voxel a été utilisée, ce qui

correspond à la même résolution de l'atlas de la souris (100 μ m). Dans les deux cas, avec le cylindre d'eau et l'atlas de la souris, la dose absorbée est prise en compte que dans la partie interceptée par les faisceaux à rayons-X.

4.3.3. Résultats

4.3.3.1. Résolution spatiale

La MTF et la LSF sont comparées pour les 4 simulations décrites dans la Section 4.3.2.6. Le Tableau 4.4 présente la résolution spatiale pour les spectres à rayons-X et les faisceaux mono-énergies correspondants aux énergies effectives de chacun de ces spectres d'énergies.

Tableau 4.4 : Résolution spatiale correspondant à 10 % de la MTF pour les faisceaux spectraux (en kVp) et mono-énergies (en keV). La taille réelle de l'aiguille est de 100 μ m.

Énergie	50 kVp	36keV	120 kVp	49keV
Résolution spatiale (μ m)	119.1	116.7	124.7	121.6

4.3.3.2. Rapport contraste/bruit

Le rapport signal bruit calculé pour les faisceaux spectraux et mono-énergies est présenté dans le Tableau 4.5, ces valeurs démontrent que les rapports contraste/bruit obtenus avec les faisceaux mono-énergies sont meilleurs (plus élevé) que ceux obtenus avec les spectres à rayons-X, sauf dans le cas du cerveau où le spectre à 50 kVp présente meilleurs rapport contraste/bruit. Aussi, les faisceaux à basse énergies, à 50 kVp et 36 keV, ont généré un rapport contraste/bruit plus élevé que les faisceaux à hautes énergies, 120 kVp et 49.5 keV. Cette observation est facile à interpréter puisque la section efficace (section 2.2.8) pour les photons à faible énergies est plus élevée. Les déviations standard sur l'intensité des tissus analysés sont aussi présentées dans le Tableau 4.5, et comme a été excepté, ces variations sont plus élevées à 120 kVp. Les images reconstruites de la mire utilisées pour le calcul des rapports contraste/bruit pour les faisceaux spectraux et mono-énergies sont comparées en traçant deux profils dans les images reconstruites, l'un est horizontal et l'autre est vertical, passant par les cylindres constitués des tissus de l'os et du cerveau respectivement (Figure 4.18 et Figure 4.19). Les images reconstruites n'ont pas subi de post-traitements (filtrage ou fenêtrage des UH).

Tableau 4.5 : Rapport contraste/bruit dans les images pour les faisceaux spectraux (50 kVp et 120 kVp) et ces énergies effectives respectives mono-énergies (36 keV et 49.5keV). Les valeurs entre parenthèses présentent la déviation standard sur les intensités des pixels dans les RDIs.

Matériaux	Énergies			
	50 kVp	36keV	120 kVp	49.5keV
Os rigide	8.1 (429.6)	8.5237 (442.9)	3.7995 (512.1)	4.3920 (459.7)
Graisse	0.3123 (288.1)	0.3130 (293.9)	0.1164 (420.2)	0.1459 (374.0)
Air	2.2319 (274.9)	2.2986 (275.7)	1.5533 (399.7)	1.7506 (363.9)
Cerveau	0.2683 (306.4)	0.2412 (304.3)	0.1597 (437.1)	0.1667 (389.2)

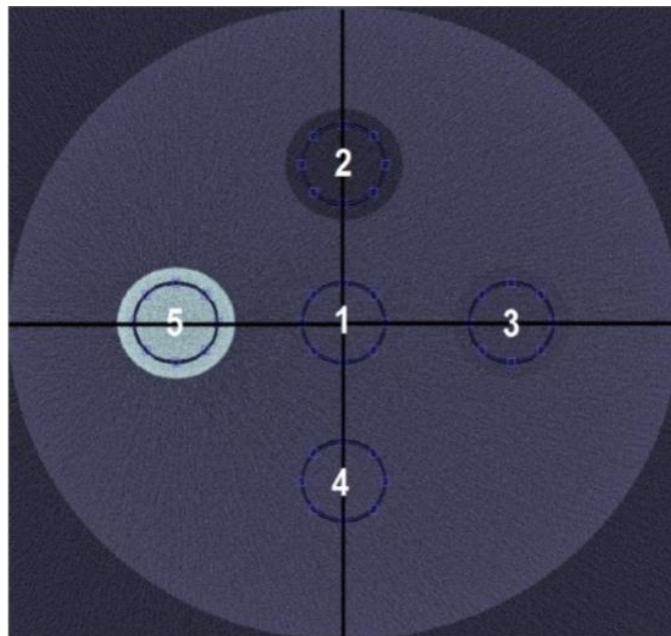
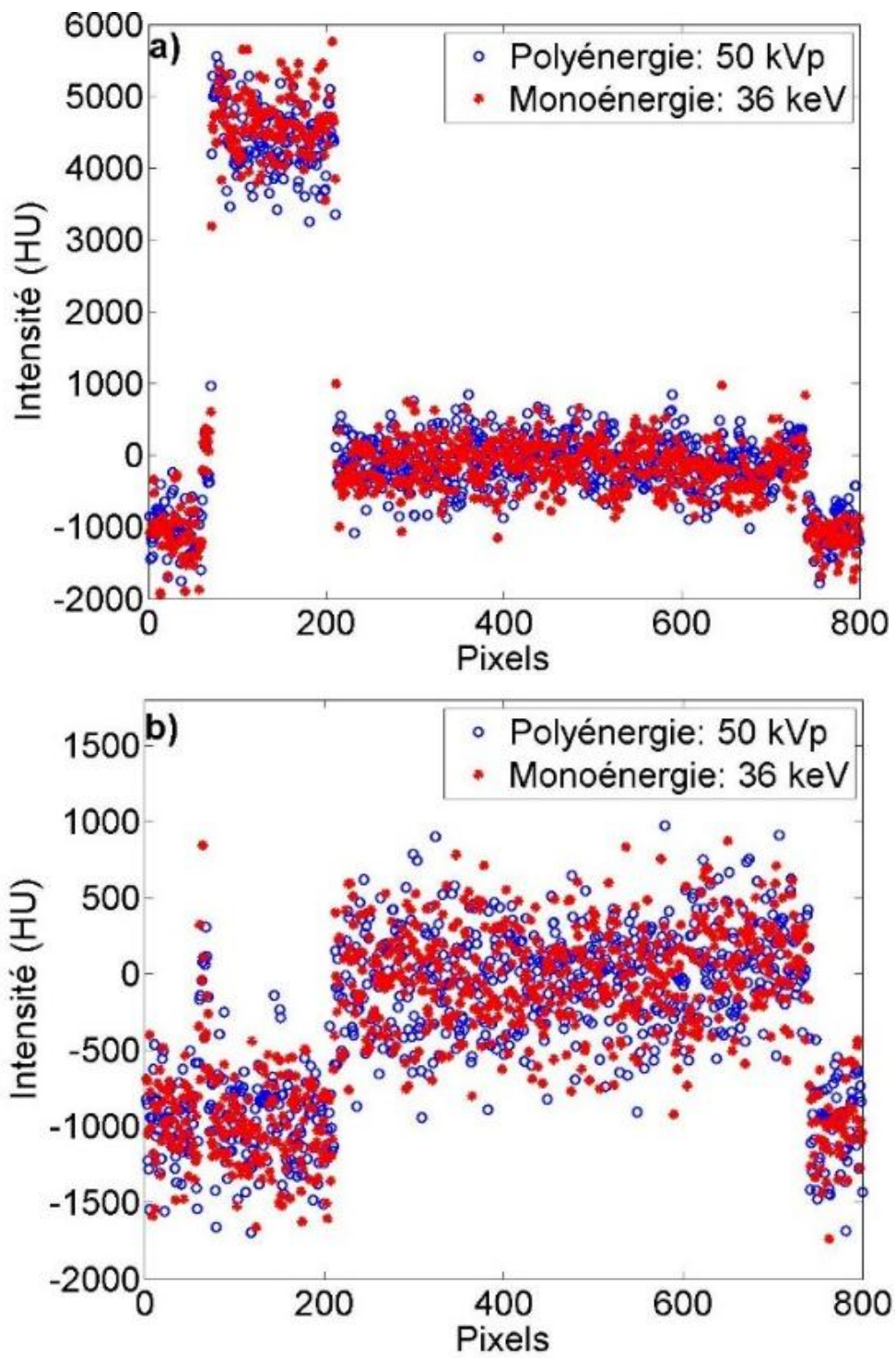


Figure 4.18 : Exemple d'une image reconstruite de la simulation du fantôme du contraste avec 33 keV 50 kVp, 44 keV et 120 kVp. Les deux profils d'images sont illustrés à titre indicatif.



(Suivant : figures 4.19 c et d)

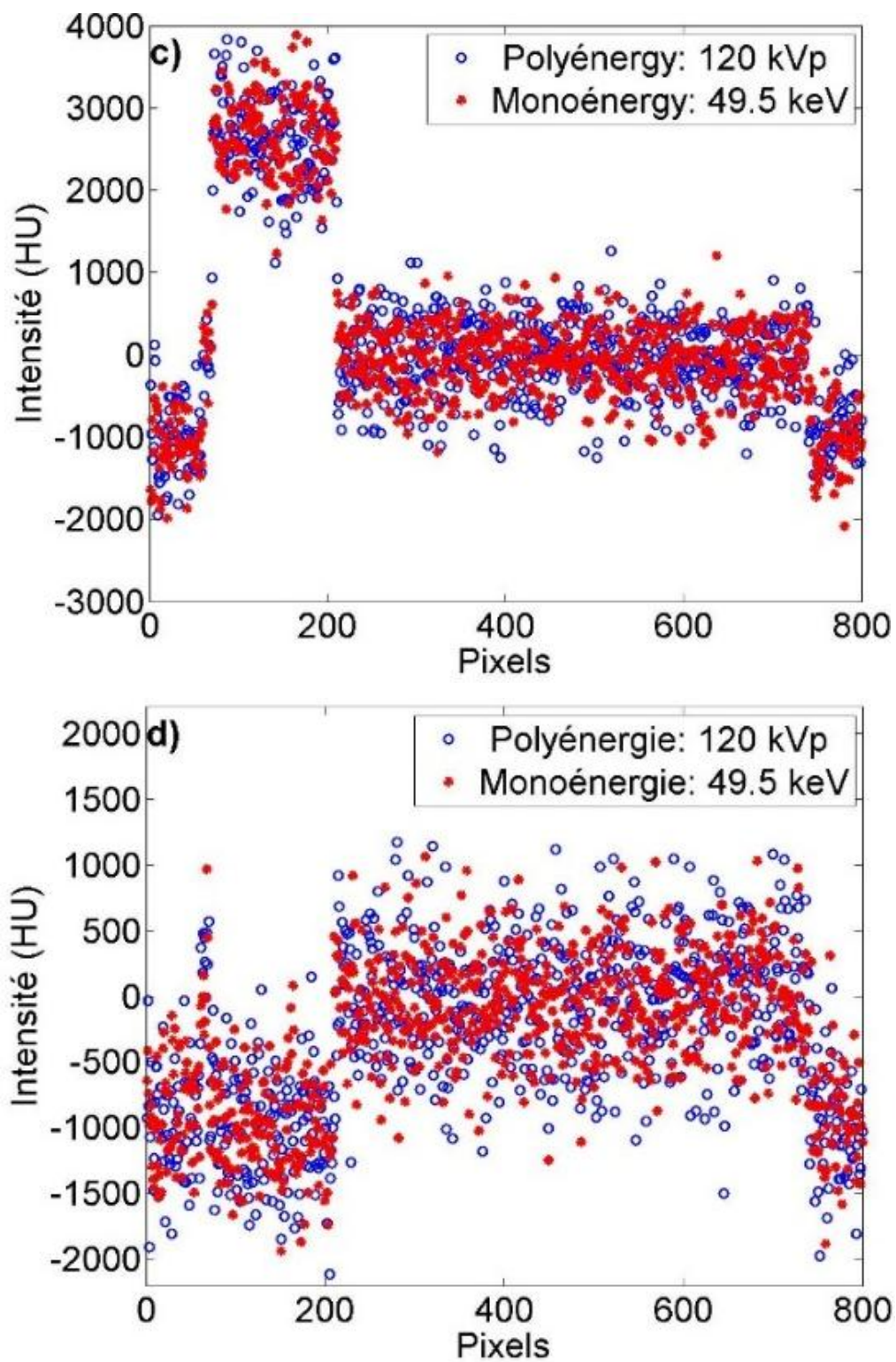


Figure 4.19 : Profils horizontaux (a et c) et verticaux (b et d) dans les images reconstruites pour les faisceaux spectraux (50 kVp et 120 kVp) et mono-énergies (36keV et 49.5keV).

4.3.3.3. Imagerie de la souris

Les tranches transversales du thorax de la souris sont affichées dans la Figure 4.20 pour les faisceaux à rayons-X mono et poly-énergies. En plus deux profils sont affichés, à 50 kVp contre 36 keV et 120 kVp contre 49.5 keV dans la Figure 4.21, une légère différence entre les intensités des pixels est observée visuellement.

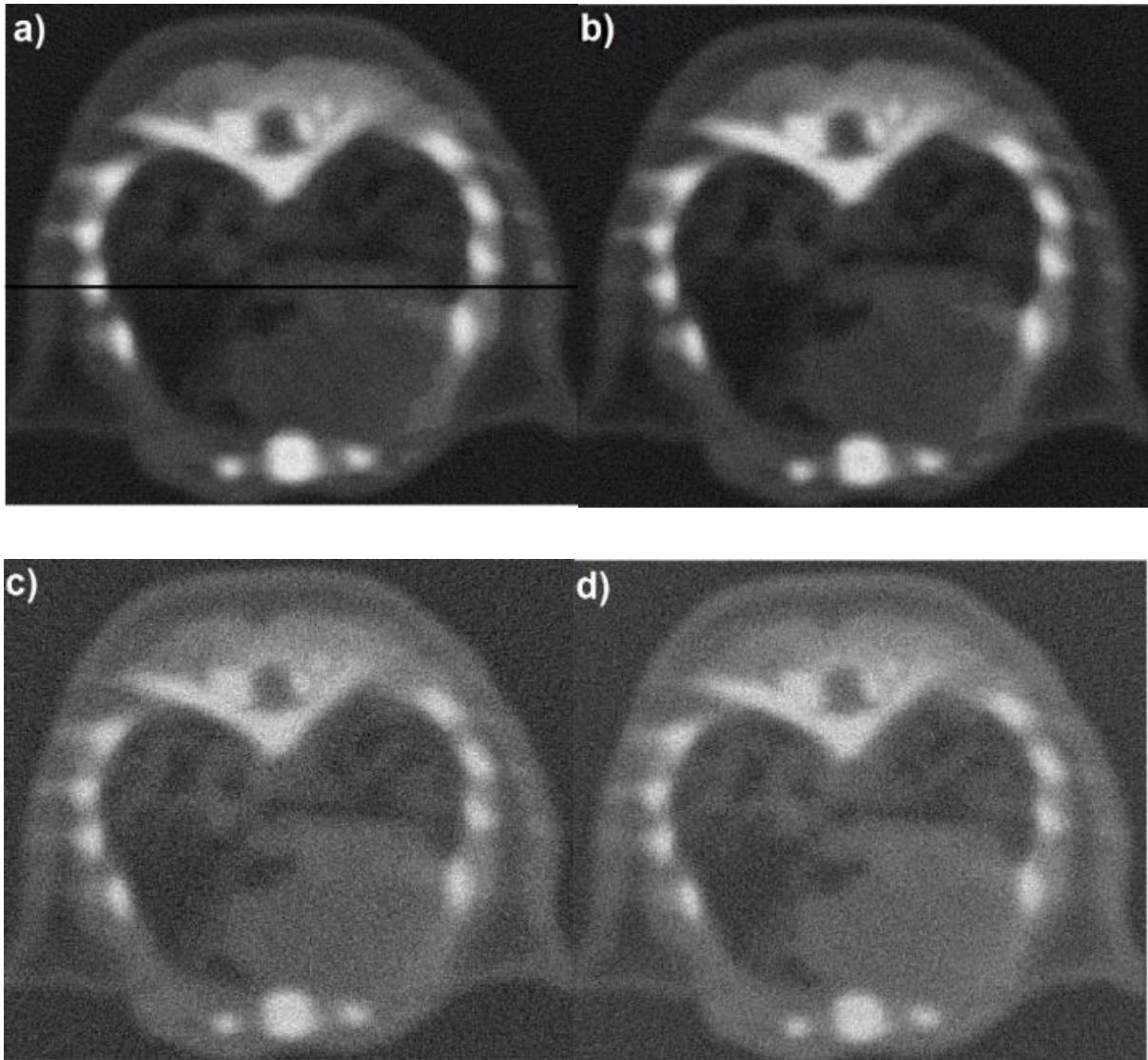


Figure 4.20 : Images reconstruites simulées du thorax de la mire basée sur les images micro-TDM (Dogdas et al. 2007a).a) 50 kVp, b) 36 keV, c) 120 kVp et d) 49.5 keV.

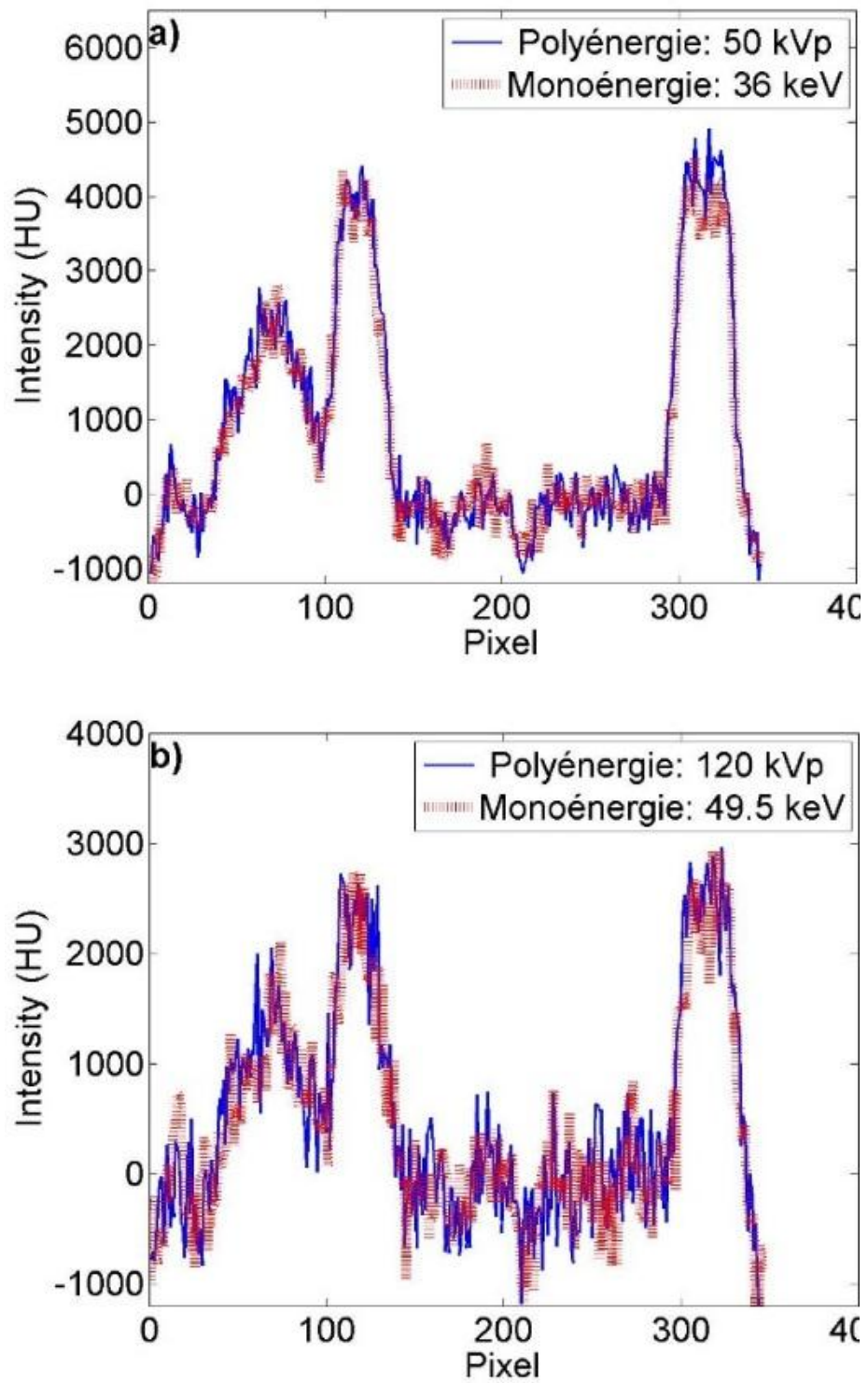


Figure 4.21 : Profils horizontaux dans les images reconstruites correspondantes au thorax de la souris dans la Figure 4.20, pour a) 50 kVp contre 36 keV et b) 120 kVp contre 49.5 keV.

4.3.3.1. Dose absorbée

La moyenne de dose absorbée dans le cylindre d'eau en entier, à une épaisseur de 10 mm, était 3.89, 3.57, 2.69 et 2.53 mGy pour 50 kVp, 36 keV, 120 kVp et 49.5 keV, respectivement. Même comportement de la dose absorbée en fonction de l'énergie est trouvé dans (Boone et al. 2004). Comme dans le cas du rapport contraste/bruit, dans le cas des faibles énergies, plus les photons interagissent dans le milieu ce qui ramène à une énergie déposée à augmenter. Comme les faisceaux poly-énergies contiennent plus de photons à faible énergies que les faisceaux mono-énergies, ils provoquent une dose absorbée plus élevées dans les tissus. Dans le cas de l'atlas de la souris, et dans la tranche traversée par les rayons-X, la dose absorbée a été comparée pour la peau, le squelette, le cœur et les poumons (Tableau 4.6). Les incertitudes statistiques dans à 36 keV était 1.58, 0.48, 1.53 2.48% dans la peau, le squelette, le cœur et les poumons respectivement. Pour les faisceaux à faible énergies, les faisceaux à rayons-X spectraux provoquent une dose plus élevée que les faisceaux à rayons-X mono-énergies pour tous les tissus. Ce comportement est observé aussi pour les hautes énergies, sauf pour les poumons, les faisceaux à 120 kVp et 49.5 keV provoquent une dose comparable, et dans le squelette la dose absorbée avec le faisceau mono-énergie à 49.5 keV était plus élevée que celle absorbée avec le faisceau poly-énergie à 120 kVp due au nombre atomique (Z) plus élevé pour les os.

Tableau 4.6 : Moyenne de la dose absorbée (mGy) calculée avec les faisceaux mono et poly-énergies dans la peau, le squelette, le cœur et les poumons.

Organes	Énergies			
	50 kVp	36 keV	120 kVp	49.5 keV
Peau	26.66	24.18	18.46	16.83
Squelette	166.21	156.69	78.67	88.57
Cœur	27.64	25.94	18.75	17.32
Poumons	46.49	43.01	26.99	27.32

4.3.4. Discussion

Les résultats sont discutées en matière de différence relative ($100 \times (\text{poly-énergie} - \text{mono-énergie}) / \text{mono-énergie}$). Pour la résolution spatiale, les pourcentages de différences entre les faisceaux mono et poly-énergies étaient 2.1% pour le faisceau à 50 kVp contre celui à 36 keV, et 2.6% pour le faisceau à 120 kVp contre celui à 49.5 keV. La résolution spatiale démontrée une dépendance de l'énergie avec une différence légère pour les faisceaux mono-énergies. La différence entre les courbes de la MTF dans la partie médiane jusqu'à hautes fréquences approximativement entre 20% et 60% du max de la MTF obtenues avec les faisceaux mono et poly-énergies était maximal pour 50 kVp contre 36 keV. La différence relative entre le rapport contraste/bruit entre 50 kVp et 36 keV ($\text{RCB}_{50\text{kVp}} - \text{RCB}_{36\text{keV}} / \text{RCB}_{36\text{keV}}$) (voir Tableau 4.5) étaient -2.9, 0.2 11.2 et -4.8% respectivement pour l'aire, la graisse, le cerveau et l'os. Le rapport

contraste/bruit a varié avec le type de faisceaux (kVp ou keV) et en fonction du milieu irradié. Ces différences deviennent plus importantes avec des faisceaux à 120 kVp contre 49.5 keV : -11.3, -20.2, -4.2 and -13.5%, ce qui montre aussi que le faisceau à 49.5 keV fournit un meilleur rapport contraste/bruit. Le rapport signal/bruit est plus élevé (meilleur) avec les faisceaux à faible énergies que ce soit avec les kVp ou les keV (voir Tableau 4.5). Le rapport contraste/bruit dans les tissus moles, le cerveau dans ce cas, parait plus favorable avec les faisceaux poly-énergies.

Dans la mire de l'eau, la dose absorbée avec les faisceaux mono-énergies était plus basse que celle calculée avec les faisceaux poly-énergies, les différences relatives étaient 8.96% entre 50 kVp et 36 keV, et 6.32% entre 120 kVp et 49.5 keV.

Les différences relatives entre la dose absorbée dans la mire de la souris étaient 10.3, 6.1, 8.4 and 8.1% pour la peau, le squelette, le cœur et les poumons à 50 kVp contre 36 keV. Ces valeurs deviennent 9.7, -11.2, 8.3 et -1.2 pour 120 kVp contre 49.5 keV. Ces différences démontrent clairement la tendance vers des doses plus élevées avec les faisceaux poly-énergies à 50 kVp, à 120 kVp cette différence diminue dépendamment au type de tissu mais reste encore appréciée. Ces différences en se basant sur le type de tissus ont été aussi investiguée dans d'autres travaux dans la littérature (Johnson et al. 2007; Okayama et al. 2012).

Relativement, c'est plus simple de simuler des faisceaux à rayons-X mono-énergies puisqu'ils permettent de produire des résultats avec de meilleurs statistiques et avec un temps de calcul plus court par rapport aux faisceaux poly-énergies. Ce pendant les résultats peuvent être biaisés par rapport aux résultats d'expérimentations obtenus avec les faisceaux à rayons-X poly-énergies. D'un autre côté, une comparaison en dosimétrie dans la tumeur entre l'utilisation des générateurs à rayons-X et les radio-isotopes émetteurs des rayonnements mono-énergies doit prendre en considération le type de faisceau et le type des tissus irradiés incluant la tumeur.

Dans ce travail, puisque on a utilisé des faisceaux à rayons-X avec une filtration typique à partir de la littérature, on n'a pas investigué le filtrage des faisceaux à rayons poly-énergies. D'autres paramètres influençant la résolution spatiale, comme la taille du foyer de l'anode, la reconstruction des images ainsi que les noyaux n'ont été pris en considérations dans cette étude.

4.3.5. Conclusion

Les simulations Monte Carlo sont un outil utile pour faire des investigations en recherche en imagerie et en dosimétrie. Elles sont pratiques et moins couteuse en matière des ressources de calculs, surtout avec l'utilisation des faisceaux mono-énergies que les faisceaux poly-énergies (faisceaux à rayons-X dans ce cas). La différence entre les faisceaux à rayons-X poly-énergies et mono-énergies a été démontré. En plus, et dans le cas du rapport contraste/bruit et la dose absorbée, ces différences dépendent du type de matériau. L'intention doit être prise si on désire reproduire des résultats d'expérimentations.

4.4. Simulation d'une étude de dosimétrie en radiothérapie chez la souris

4.4.1. Modèle de cancer chez le petit animal

Des images 3D d'une souris nue de 28 g fournies par le projet Digimouse (Dogdas et al. 2007a) ont été utilisées comme entrée pour nos simulations (Figure 4.22). Nous avons également utilisé l'atlas de la même souris numérique qui fournit les structures des tissus segmentés ainsi que leurs densités. Comme les images provenant du Digimouse sont en niveaux de gris (0-255), nous l'avons converti en une mire voxélisée d'où les densités des tissus sont présentées en UH (Schneider et al. 2000; Sarrut et al. 2014). En fait, GATE utilise les UH, et dans GATE, il existe un algorithme pour convertir les structures tissulaires exprimées en UH vers des densités massiques (voir Section 2.6.4). Pour convertir l'image de la souris des niveaux de gris vers les UH, quatre volumes d'intérêt (VDI) ont été tracés dans l'air, les poumons, le cœur et dans l'os de la colonne vertébrale afin de définir la linéarité entre les intensités dans l'image et les densités des tissus (Mah et al. 2010; Schneider et al. 2000).

La moyenne d'intensité pour chaque VDI a été évaluée, 0 pour l'air, 37.33 pour les poumons, 101.56 pour le cœur et 241.37 pour les os de la colonne vertébrale, ensuite leurs densités correspondantes de $0.120 \times 10^{-2} \text{ g/cm}^3$, 0.26 g/cm^3 , 1.04 g/cm^3 et 1.85 g/cm^3 , respectivement, ont été établies. Afin de calculer les valeurs des UH, les coefficients d'atténuation massiques pour ces quatre matières ont été extraites à partir des tables de coefficients d'atténuation (<http://atom.kaeri.re.kr/cgi-bin/w3xcom>) en supposant que le faisceau est mono-énergie et a une énergie de 33 keV correspondant à l'énergie effective d'un spectre à rayons-X de 50 kVp utilisé par (Dogdas et al. 2007a) dans la mesure de la souris. Une fois que leurs coefficients d'atténuation sont obtenus, ces derniers sont tracés en fonction des moyennes d'intensités dans les VDIs correspondantes et les paramètres d'une régression linéaire de l'équation (2.15) sont calculés et utilisés pour convertir tous les voxels dans l'image de la souris en coefficients d'atténuations. La dernière étape est d'appliquer la formule (2.16) pour les convertir en UH. Les valeurs des UH obtenus pour l'air, les poumons, le cœur et l'os de la colonne vertébrale sont tracées en fonction leur intensités correspondantes dans l'image, ensuite, des paramètres d'une régression linéaire sont déterminés et appliqués sur les images micro-TDM de la souris en entier.

Cette procédure est similaire à celle mise en œuvre par (Abella et al. 2012), sauf que dans cette thèse, l'air et l'os de la colonne vertébrale ont été utilisés comme matériaux de référence pour calculer les coefficients de la régression linéaire, d'où l'eau et le Polytétrafluoroéthylène sont utilisés au lieu de l'air, des poumons, du cœur et de l'os. A une énergie de 50 kVp, Nos calculs des UH nous a permis d'avoir un rapport de densité de 1.0132 entre l'os dans les images micro-TDM et l'atlas de la souris.

Dans le fantôme numérique, une tumeur pulmonaire ayant 60 UH (Agus Suryanto et al. 2004) avec un volume sphérique de 1.4 mm de diamètre (Larsson et al. 2011) (Figure 4.22), est modélisée. La différence entre les densités de la tumeur et le tissu pulmonaire est d'environ 625 UH.

Les logiciels MATLAB et AMIDE (Loening & Gambhir 2003) ont été utilisés pour l'affichage et la manipulation des images. Pour faire des analyses dosimétriques, 7 faisceaux à rayons-X focalisant sur la tumeur ont été simulés afin d'évaluer les interactions des photons, le transfert d'énergie et la dose absorbée dans 10 VDI dont la tumeur (Figure 4.22).

À l'addition du volume actuel de la tumeur, VDI1 (1.4 mm), deux autres régions supplémentaires, VDI2 et VDI3, ont été définies avec des diamètres de 1.6 mm et 1.8 mm respectivement. VDI4 est située dans les tissus pulmonaires. VDI5 est dans les tissus pulmonaires interceptés par le faisceau 1 (Figure 4.22). Les régions VDI6 et VDI7 sont dans le cœur. VDI8 est situé dans le poumon au niveau de la tumeur mais translaté de 1.8 mm horizontalement. VDI9 est tracé manuellement autour de l'os de la colonne vertébrale, y compris la moelle osseuse et la moelle épinière. VDI10 est situé autour de la moelle épinière en excluant l'os. Les volumes VDI9 de la colonne vertébrale et VDI10 dans la moelle épinière étaient respectivement de 7.32 et 1.09 fois plus grande que le volume de la tumeur (VDI1), les différents VDI sont décrites dans la Figure 4.22. Toutes ces régions ont été identifiées à l'aide de l'atlas de Digimouse (http://neuroimage.usc.edu/neuro/Digimouse_Download) (Dogdas et al. 2007a).

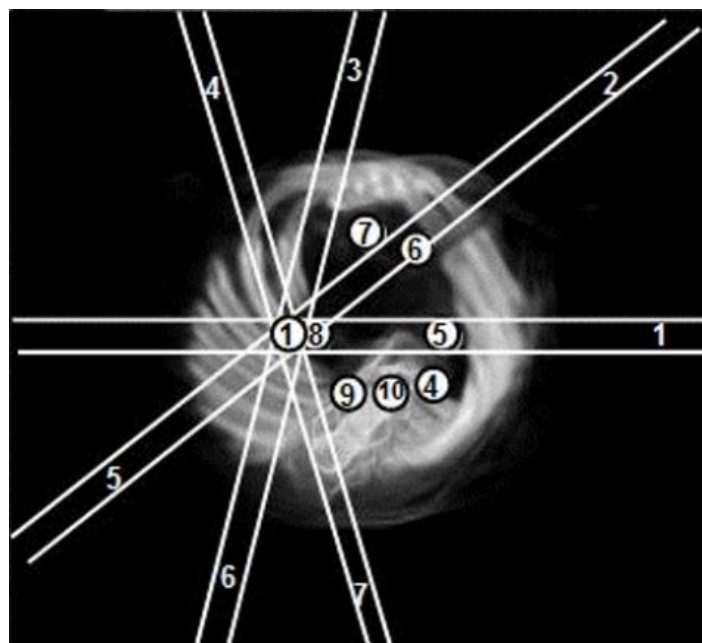


Figure 4.22 : Mire du thorax de la souris basée sur les images micro-TDM avec les dix régions tissulaires dont la région 1 représente la tumeur. Les cercles autour des chiffres indiquent les volumes des sphères autour des régions avec 1.4 mm de diamètre, à l'exception des régions 9 et 10 qui ont été tracées manuellement. Les sept faisceaux d'irradiations (les numéros des faisceaux sont indiqués à l'extérieur de l'image de la souris) convergent vers la tumeur. L'intensité des images a été ajustée afin de favoriser l'apparence des os et des volumes d'intérêt (VDIs) en affichage 3D. Les faisceaux ont été illustrés comme faisceaux parallèles.

En plus, l'atlas de la souris numérique, a été aussi utilisé comme un fantôme voxélisé avec les SMC.

Sept faisceaux à rayons-X mono-énergies ont été utilisés et focalisant sur le volume de la tumeur de 1.4 mm de diamètre situé à 121 mm. L'irradiation est faite selon 7 angles d'émissions espacés irrégulièrement autour de la mire digitale de la souris afin d'éviter l'irradiation de la moelle osseuse et la moelle épinière (Van Der Kogel 1993) (Figure 4.22).

Afin d'investiguer l'impact de l'énergie des rayons-X sur la dose absorbée dans la tumeur, les tissus voisins et dans les organes voisins, l'irradiation par les faisceaux à rayons-X a été établie à des valeurs d'énergie de 50, 100, 150, 200, 250, 350 et 450 keV.

Nous avons aussi effectué les mêmes simulations mais avec 7 spectres d'énergie produits par une simulation réaliste du tube à rayons-X avec 50, 100, 150, 200, 250, 350 et 450 kVp (Taschereau et al. 2007). La simulation avec les spectres d'énergies est utile si une comparaison aux résultats expérimentaux est désirée, mais cela ne permet pas la compréhension précise des phénomènes physiques, car les effets sont dus à plusieurs valeurs d'énergie du spectre, en plus de l'émission des rayons-X caractéristiques de l'anode.

Dans ce travail, nous avons simulé des spectres d'énergie en accélérant les électrons vers une cible (anode) faite de tungstène. Afin d'éliminer les composantes à faible énergie des spectres à rayons-X simulés, et respectivement pour les 7 énergies utilisées, des filtres de 1 mm Al, 2 mm Al, 3 mm Al, 4 mm Al, 4 mm Al+0.25 mm Cu, 4 mm Al+0.75 mm Cu, and 4 mm Al+1mm Cu ont été utilisés. Les énergies effectives de ces spectres ont été calculées selon la référence (ASTM 1997; ASTM 2011). En résumé, en considère le spectre d'énergie comme N_0 tracé en fonction des énergies. Ensuite, pour chaque énergie du spectre les photons transmis (N) sont calculés. Connaissant le total de N_0 et N , un coefficient d'atténuation unique est calculé. Ensuite, l'énergie correspondante à ce coefficient d'atténuation est considérée comme l'énergie effective du spectre à rayons-X. Cette énergie effective peut être estimée différemment en utilisant la couche à mi- atténuation (Chen et al. 2012). Les énergies effectives calculées pour les 7 énergies des spectres à rayons-X sont : 29.5, 41, 49.5, 57, 68, 88, 104 keV. Les doses absorbées calculées avec spectres des énergies et avec leurs énergies effectives correspondantes sont comparées.

Pour les simulations Monte Carlo avec GATE, le processus physique standard est utilisé pour tous les types des interactions que ce soit avec les photons ou les électrons, sauf pour le processus diffusion de Rayleigh d'où le processus à basse énergies a été utilisé. Comme le volume de la tumeur est relativement petit (1.4 mm), les particules secondaires générés sont suivies jusqu'au 250 eV pour les photons et 281 eV pour les électrons.

Afin d'obtenir des résultats statistiquement significatifs et afin de garder la même dose absorbée dans la tumeur que ce soit l'énergies du rayons-X, le nombre des photons primaires est varié approximativement avec 5×10^9 , 4×10^9 , 2.4×10^9 , 1.7×10^9 , 1.3×10^9 , 9×10^8 , 7.4×10^8 pour des énergies à 50, 100, 150, 200, 250, 350 et 450 keV respectivement. Ce nombre de photons correspond à la dose absorbée égale à 60 mGy, dans un petit volume de tissu d'une souris. Les mêmes nombres de photons ont été simulés pour les faisceaux poly-énergies (en kVp).

Les simulations ont été exécutées sur le superordinateur de l'université de Sherbrooke (voir Section 3.4). Chaque simulation est distribuée entre 300 CPUs, par exemple une simulation exécutée avec 5×10^9 à une énergie de 50 keV est partagée entre 300 CPUs, chacun avec 17×10^6 photons, et 6 heures pour le temps de calcul.

Les photons simulés ont été suivis en termes d'interactions photoélectriques et Compton. Pour chaque photon, le type et la position de l'interaction et le transfert d'énergie ont été enregistrés. La dose moyenne a été calculée dans chaque volume des dix volumes d'intérêts (VDIs).

Ces résultats de simulation ont été validés contre des travaux publiés, la dose absorbée calculées avec 5 codes de simulations Monte Carlo publiée dans le rapport AAPM numéro 195 ("AAPM Task Group 195") (Sechopoulos et al. 2015b; Sechopoulos et al. 2015a). La partie 5 dans ce rapport a été reproduite, elle consiste du calcul du dose absorbée l'ors d'une simulation d'un fantôme voxélisé humain irradié par un spectre d'énergie à 120 kVp (Section 4.2.2.6).

Nos résultats montrent que la dose absorbée dans la souris à 50 keV a été plus élevée que celle à 100 keV, ensuite la dose absorbée augmente uniformément en fonction de l'énergie de rayonnement dans les tissus situés latéralement par rapport au faisceau 1 (Figure 4.22). Cet effet a été mentionné par (Chow 2013). Afin de confirmer ce comportement, des faisceaux de rayons-X linéique avec un rang d'énergie allant de 50 à 250 keV avec un pas de 50 keV pénétrant un cylindre d'eau de 1 mm de diamètre et 9 mm de hauteur ont été simulés. La dose absorbée a été évaluée dans des sphères d'un simili de tissu cardiaque de 1 mm de diamètre localisé séquentiellement aux positions (4,2), (4,3), (2,4) (-4,3), (-4,2) et (-4,0) (Figure 4.23). Le faisceau de rayons-X arrive de l'axe des x positifs vers l'origine des axes et les sphères étudiées sont situées latéralement par rapport à la direction du faisceau.

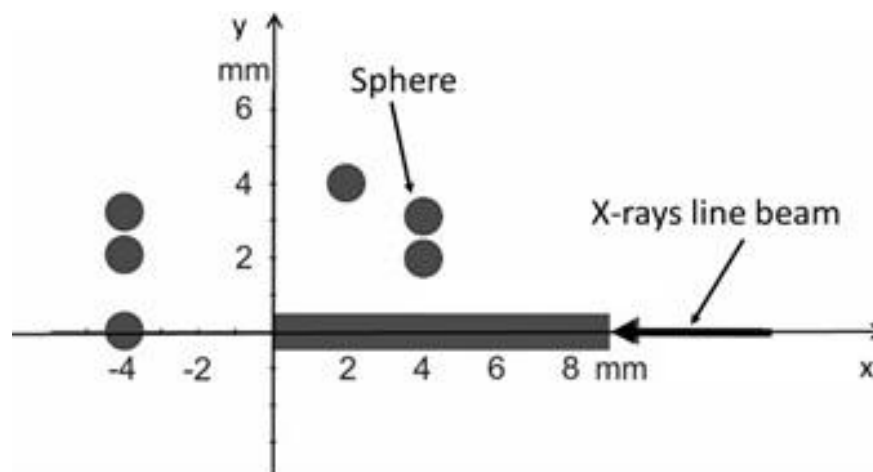


Figure 4.23 : Dispositif de la simulation pour l'évaluation de la dose absorbée latéralement en fonction de l'énergie. La sphère simulant un tissu cardiaque est déplacée, dans chaque simulation et avec une seule énergie, aux positions (4,2), (4,3), (2,4) (-4,3), (-4,2) et (-4,0). Le milieu diffusant est le cylindre d'eau de 1 mm de diamètre et 9 mm de long placé sur l'axe des x à partir de l'origine.

4.4.1.1. Analyse des données

L'historique de transport des particules dans les milieux ont été obtenus en format de fichier ROOT. Ces résultats incluent un numéro identifiant pour que photon émis, le type de l'interaction présente, sa position, et son énergie transférée. En outre, deux matrices 3D (0.1 mm de résolution) de l'énergie transférée et la dose absorbée dans la souris sont obtenus directement avec GATE avec deux fichiers de format Analyse (Visvikis et al. 2006; Sarrut et al. 2014). Ce format de fichier permet autant l'affichage des matrices sous forme d'images ainsi que des calculs dans des volumes d'intérêt.

Pour chaque VDI, l'importance relative des interactions élémentaires (Compton et photoélectriques), les spectres de l'énergie transférée, le total de l'énergie transférée et de la dose absorbée a été calculé.

4.4.1.2. Incertitudes statistiques

L'estimation des incertitudes statistiques sur la dose calculée avec nos simulations GATE, est faite selon la méthode décrite dans (Chetty et al. 2006). Dans cette référence, les auteurs ont rapporté les incertitudes statistiques durant un plan de traitement en radiothérapie basé sur les simulations Monte Carlo. L'approche consiste à compter la dose déposée par chaque évènement et dans chaque voxel du tissu. L'historique de l'évènement est obtenu depuis la simulation. Notant que dans nos simulations, les VDIs sont petites, et à part la tumeur, les autres VDIs ne sont pas sur le chemin des faisceaux d'irradiation, ce qui rapport une faible dose absorbée et une incertitude statistique élevée. Ces incertitudes peuvent être obtenues directement avec GATE.

4.4.2. Résultats

Les spectres de l'énergie transférée dans le volume de la tumeur (VDI1) avec un diamètre de 1.4 mm est illustré (Figure 4.24). Pour une telle petite tumeur, le photopic, qui correspond aux photons déposant la totalité de leur énergie, existe même pour la plus haute énergie (450 keV). Cependant, les interactions Compton contribuent dans la majeure partie de l'énergie transférée, incluant les Comptons multiples qui ont déjà diffusé avant de pénétrer dans la tumeur. Pour les 7 faisceaux, juste une faible fraction des photons primaires émises qui a été comptée dans la tumeur (Figure 4.24, voir l'axe des y des intensités des photons comptés dans la tumeur). Les fronts Compton correspondent aux énergies 8, 28, 55, 88, 124, 202 and 287 keVs. Ces valeurs ont été calculées comme le maximum d'énergie transférée par l'ensemble des interactions Compton (voir équation (2.1)).

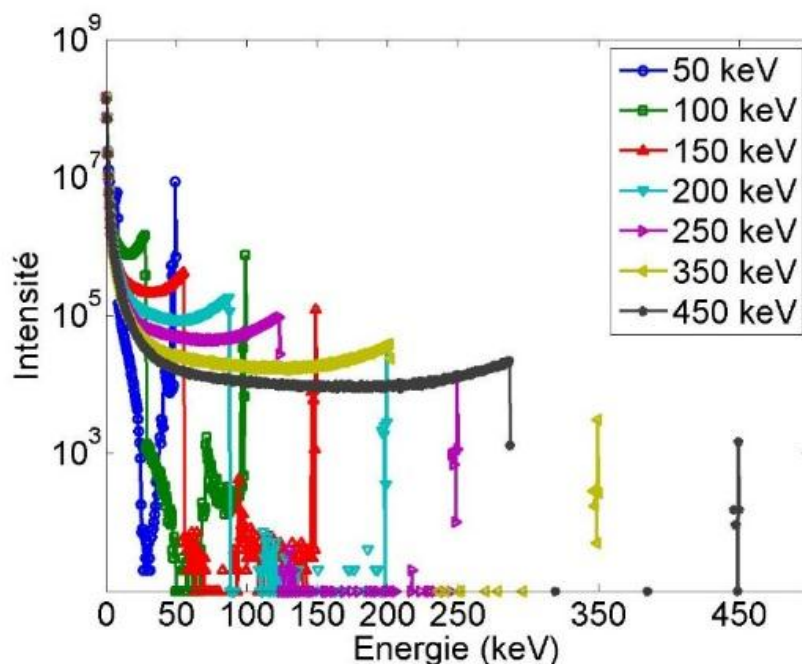


Figure 4.24 : Spectre d'énergie dans la tumeur pour les 7 énergies sur l'échelle logarithmique. Bien que la tumeur soit de 1.4 mm de diamètre, le photopic apparaît dans tous les spectres d'énergie.

Le transfert d'énergie dans la tumeur VDI1 et dans les autres VDIs de VDI2 à VDI10 (Figure 4.22) est aussi récupéré en termes de type d'interactions. Le type d'interactions a un intérêt primaire dans l'estimation de l'énergie transférée et à l'interprétation du comportement du spectre d'énergie en fonction de l'énergie. Le photopic dans la tumeur compte pour chacune des énergies du rayonnement simulé, soit pour les énergies 50, 100, 150, 200, 250, 350 et 450 keVs, un total de 8620029, 739725, 121919, 33644, 12652, 3075 et 1452 photons, respectivement, pour les interactions Compton, un total de 6106013, 1435021, 412010, 174808, 93400, 97900 et 21730 respectivement. Ces chiffres peuvent comparés avec le nombre de photons primaires simulés avec des ratios entre 1.7×10^{-3} et 2×10^{-6} . Ces valeurs de l'effet photoélectrique n'incluent pas les interactions photoélectriques à la suite d'une diffusion Compton car elles n'ont pas déposé toutes leurs énergies d'émission primaire.

Le rapport des interactions Compton dans la tumeur VDI1 pour toutes les énergies par rapport à ceux de 50 keV a été : 1, 0.24, 0.067, 0.029, 0.015, 0.016 et 0.004. On se rappelle qu'une partie des électrons a déjà interagi avant d'atteindre la tumeur ce qui augmente leur probabilité d'interagir dans la tumeur en raison de leur faible énergie. Les diffusions Comptons dans la tumeur étaient plus élevées à une énergie de 50 keV, et le rapport (toutes les énergies/50 keV) est apprécié jusqu'à 450 keV.

Figure 4.25 présente le rapport des nombres d'interactions dans les 10 VDI relative VDI1 à 50 keV et pour les 7 faisceaux mono-énergies. À partir de cette figure, il est démontré que les photons ont interagit dans les 10 V considérées.

Nous rappelons que les faisceaux de rayonnements n'interceptent que le volume de la tumeur VDI1 (1.4 mm) à la fois. Notant que les volumes VDI4, VDI7, VDI8, VDI9 et VDI10 ne sont traversés par aucun faisceau. Cependant, ils ont subi un dépôt d'énergie (VDI6 a été partiellement traversé par un seul faisceau).

Le transfert d'énergie dans la tumeur VDI1 pour chacune des 7 faisceaux d'irradiations mono-énergies ensemble avec la dose absorbée sont présenté dans la Figure 4.26.a présente la dose absorbée dans les 10 VDI et pour les 7 faisceaux simulés. Même que le nombre des photons primaires simulés est augmenté avec l'énergie afin de conserver la même dose prescrite dans la tumeur (VDI1), l'énergie transférée ainsi que la dose absorbée ont subi d'une légère baisse à une énergie de 100 keV (Figure 26.a et Tableau 4). Cette baisse est très marginale si les incertitudes statistiques sont considérées. L'entourage de la tumeur, VDI2 et VDI3, présente une légère baisse de dose absorbée en fonction de l'énergie (autour de 3% pour VDI2 et 6% pour VDI3 en comparant la dose à 50 et 450 keV) lorsque la dose est presque maintenue dans VDI1 en fonction de l'énergie (Figure 4.26.c). La baisse est plus apparente à 200 keV. Ce niveau d'énergie est considéré le plus approprié pour la dose prescrite dans la tumeur en conservant les tissus entourant. La dose absorbée obtenue avec les faisceaux à rayons-X mono-énergies dans toutes les VDI et pour toutes les énergies a été normalisée et affichée dans la Figure 4.26.c. La dose absorbée mono-énergie obtenue avec le même nombre de photons 5×10^9 simulés dans la tumeur (VDI1) à 50 keV est présentée dans Figure 26.d. En considérant le même nombre de photons primaires dans chaque simulation, la dose absorbée augmente dans toutes les VDI avec une dépression notable à 50 keV Figure 4.26.d.

L'énergie transférée aux tissus dans les VDI peut être convertie en dose si on suppose qu'aucun électron ou rayonnement secondaires n'ont quitté ce volume. Dans ce travail on n'a pas converti l'énergie transférée en dose, mais cette dernière a été directement calculée dans les 10 VDI par les simulations GATE (Tableau 4.7). Bien que les photons de faible énergie soient plus susceptibles à interagir dans la souris comme dans le cas de 50 keV par rapport à 450 keV, dans le cas où le même nombre de photons primaire a été utilisé pour toutes les énergies, la dose absorbée calculée a été plus élevée pour les hautes énergies (450 keV) que celle pour les faibles énergies.

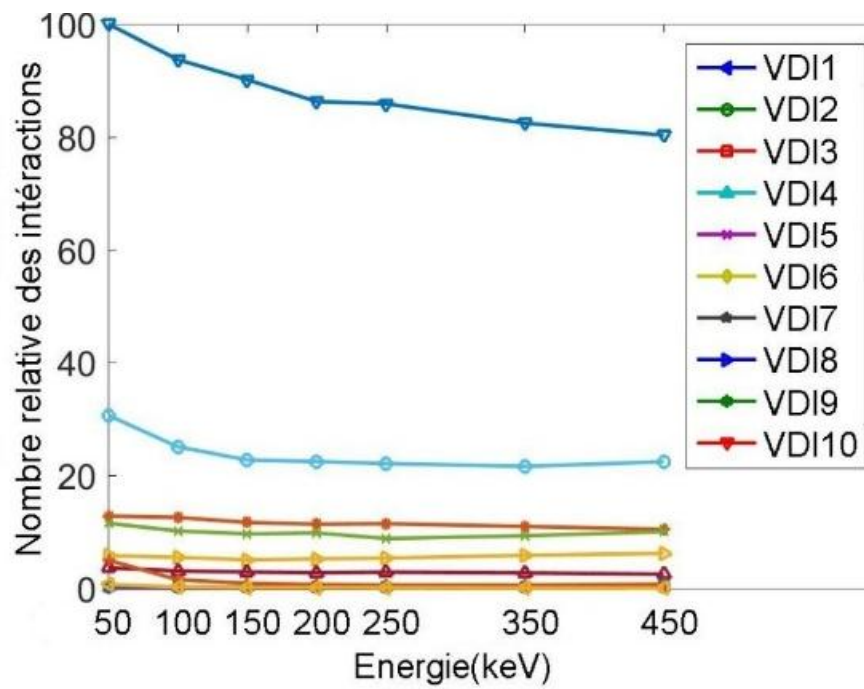
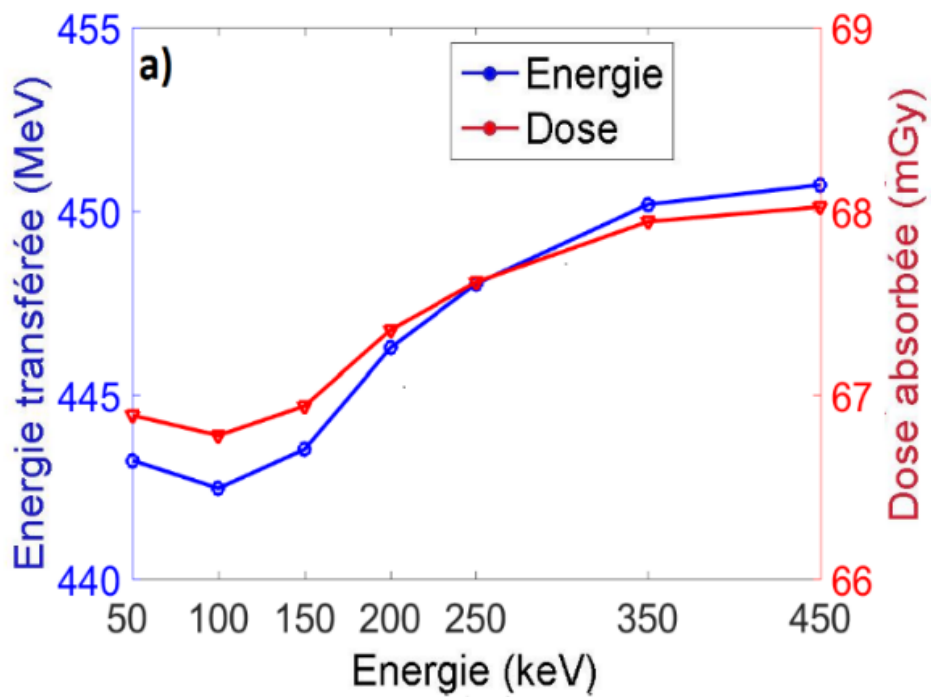
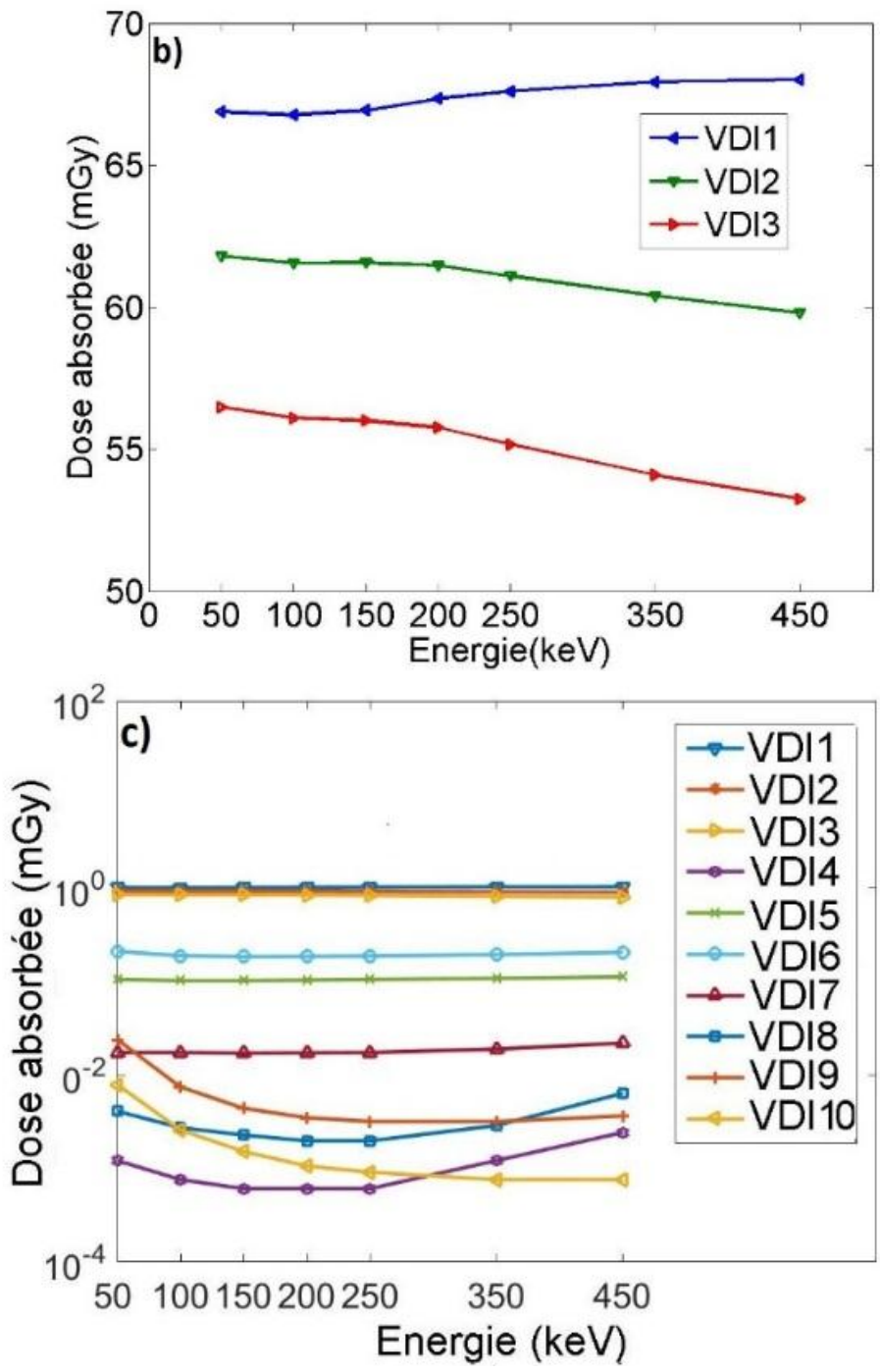


Figure 4.25 : Rapport du nombre d'interactions relatives à VDI1 à 50 keV, dans les 10 VDIs et pour les 7 simulations mono-énergies.



(Suivant : figures 4.26 b et c)



(Suivant : figure 4.26 d)

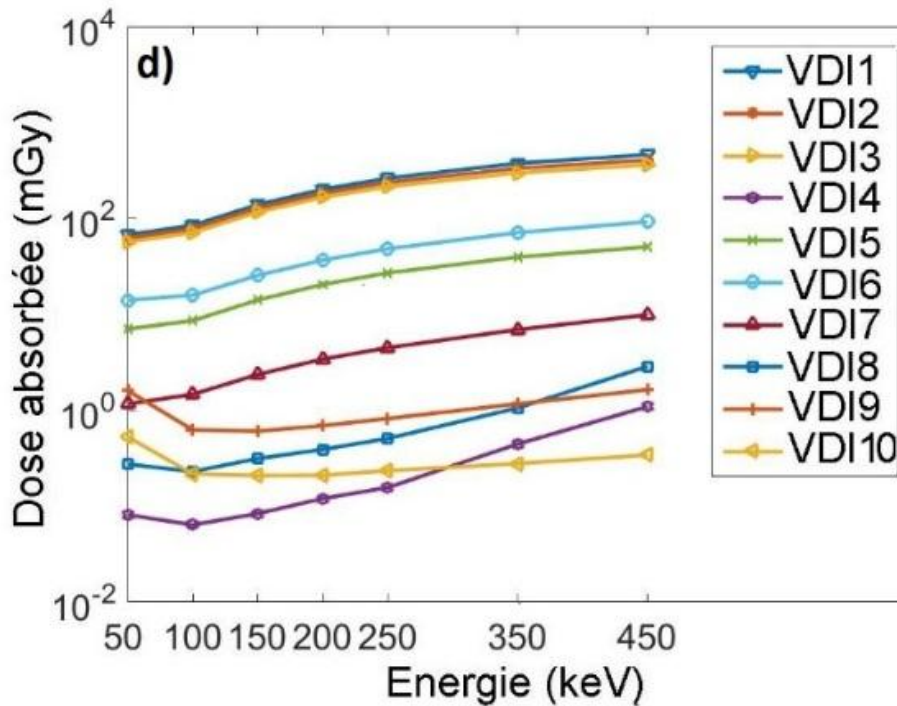


Figure 4.26 : a) Transfert d'énergie et dose absorbée dans la tumeur VDI1 en fonction de l'énergie. Le transfert d'énergie et la dose absorbée augmentent en fonction de l'énergie avec un abaissement à 100 keV. b) La dose absorbée dans les volumes de la tumeur VDI1, VDI2 et VDI3. À 200 keV la dose à la tumeur VDI1 augmente en fonction de l'énergie alors que la dose aux tissus entourant la tumeur baisse. Rappelons que le nombre de photons primaires émis lors de la simulation a été réduit lorsque l'énergie augmente afin de préserver la même dose à la tumeur. c) La dose absorbée dans les 10 VDI et pour les 7 énergies. Les doses ont été normalisées à celle absorbée dans la tumeur VDI1 à 50 keV (voir Tableau 4.7). d) La dose absorbée dans les 10 VDI et pour les 7 énergies obtenue avec le même nombre de photons primaires simulés, 5×10^9 , pour chaque énergie comme le cas du VDI1 à 50 keV. La dose absorbée paraît augmenter uniformément avec l'énergie.

La décroissance de la dose à 100 keV dans VDI4 situé dans le cœur (Tableau 4.7 et Figure 4.22) par rapport aux autres énergies est investiguée par une courte simulation décrite dans la Section 4.4.1. Pour les positions latérales (4,2) et (4,3) par rapport au faisceau incident, le faisceau à 100 keV dépose moins d'énergie à ces positions (Figure 4.23). Les résultats ci-dessus (Figure 4.26) sont obtenus avec des radiations mono-énergies dans le fantôme numérique de la souris basé sur les mesures micro-TDM afin d'évaluer le type d'interaction des photons, le transfert d'énergie et la dose absorbée. La dose absorbée issue des spectres d'énergie pour les 7 énergies des rayonnements produits imitant les faisceaux produits par le tube à rayons est présentée dans la Figure 4.28.a. Contrairement aux simulations avec les faisceaux mono-énergies, la dose absorbée avec les faisceaux spectraux se baisse en fonction de l'énergie. En utilisant le même nombre des photons, 5×10^9 , le comportement de la dose absorbée suit la courbe décrite dans Figure 4.28.b.

Tableau 4.7 : Dose absorbée en Gray dans les VDIs pour les 7 faisceaux mono-énergies.

VDI	Énergie du rayonnement (keV)						
	50	100	150	200	250	350	450
VDI1	66.89	66.78	66.94	67.35	67.61	67.94	66.89
VDI2	61.8	61.56	61.57	61.47	61.1	60.4	61.8
VDI3	56.48	56.1	56.01	55.76	55.17	54.09	56.48
VDI4	0.08	0.05	0.04	0.04	0.04	0.08	0.08
VDI5	6.95	6.77	6.78	6.85	6.95	7.14	6.95
VDI6	13.89	12.48	12.24	12.3	12.4	12.85	13.89
VDI7	1.15	1.15	1.13	1.14	1.15	1.25	1.15
VDI8	0.27	0.18	0.15	0.13	0.13	0.19	0.27
VDI9	1.58	0.49	0.29	0.23	0.21	0.21	1.58
VDI10	0.52	0.17	0.1	0.07	0.06	0.05	0.05

Figure 4.28.c présente le rapport de la dose absorbée obtenue dans le fantôme numérique de la souris pour des radiations mono-énergies et spectrales avec les simulations des images micro-TDM. En comparant les obtenus avec les simulations mono et poly-énergies dans la tumeur (VDI1), il observé qu'au-dessous de 100 keV, les faisceaux spectraux ont provoqué une dose plus élevée que les faisceaux mono-énergies, ensuite, ce comportement est inversé avec les hautes énergies Figure 4.28.c.

La dose obtenue avec les 7 faisceaux mono-énergies effectifs (keV) et son équivalente obtenue avec les faisceaux spectraux (kVp) $100 \times dose_{E_{effectif}}/dose_{E_{spectral}}$ était 97, 92, 82, 69, 66, 66 et 62. Ce rapport confirme une dose absorbée plus élevée à haute spectrale énergie.

Figure 4.28.cdémontre le rapport entre la dose absorbée dans la tumeur (VDI1) et ces tissus entourant, VDI2 et VDI3, obtenue par des spectres à rayons-X dans le fantôme numérique de la souris et celle dans le fantôme basé sur l'atlas de la souris selon les simulations avec la micro-TDM. La différence est plus apparente aux faibles énergies, cet effet est aussi rapporté dans (Bazalova & Graves 2011).

Concernant l'atlas de la souris, qui il est constitué des structures des organes segmentées avec une densité uniforme ce qui est une approximation des images mesurées d'une souris. Ces approximations ont engendré les écarts dans les valeurs de dose absorbée (Figure 4.28.d).

Afin d'investiguer la dose absorbée en fonction de la profondeur dans un milieu uniforme appart, un seul faisceau spectral a été simulé dans l'eau, les poumons, le sang et l'os avec une profondeur unique égale à 25 mm. Les énergies simulées étaient les mêmes que celles utilisées dans la mire de la souris, 50, 100, 150, 200, 250, 350 et 450 kVp. La dose a été calculée à la profondeur suivant une ligne sur le chemin du faisceau d'irradiation et dans une deuxième ligne à la profondeur mais en parallèle du faisceau d'irradiation avec un écart de 4 mm. Cette distance est comparable à la position des VDIs qui ne sont pas traversés par les faisceaux d'irradiation. (Figure 4.22) démontrent respectivement, la dose le long et en parallèle du faisceau d'irradiation. Comme il est excepté, la dose absorbée diminue en avec la profondeur, cependant, la dose dans ligne parallèle présente un maximum à la profondeur pour tous les milieux et en fonction de l'énergie.

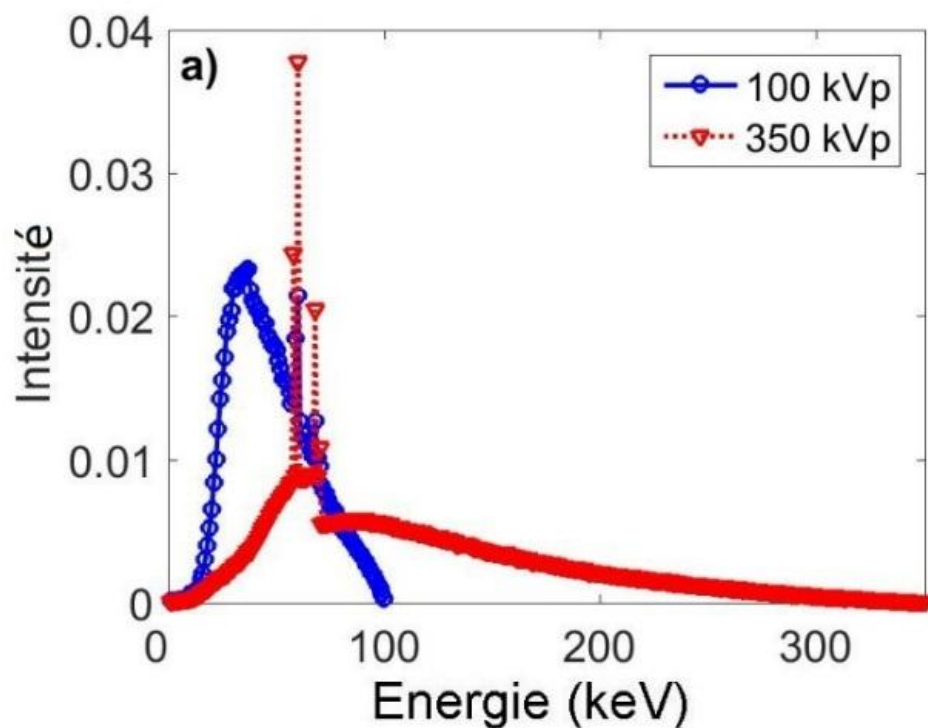
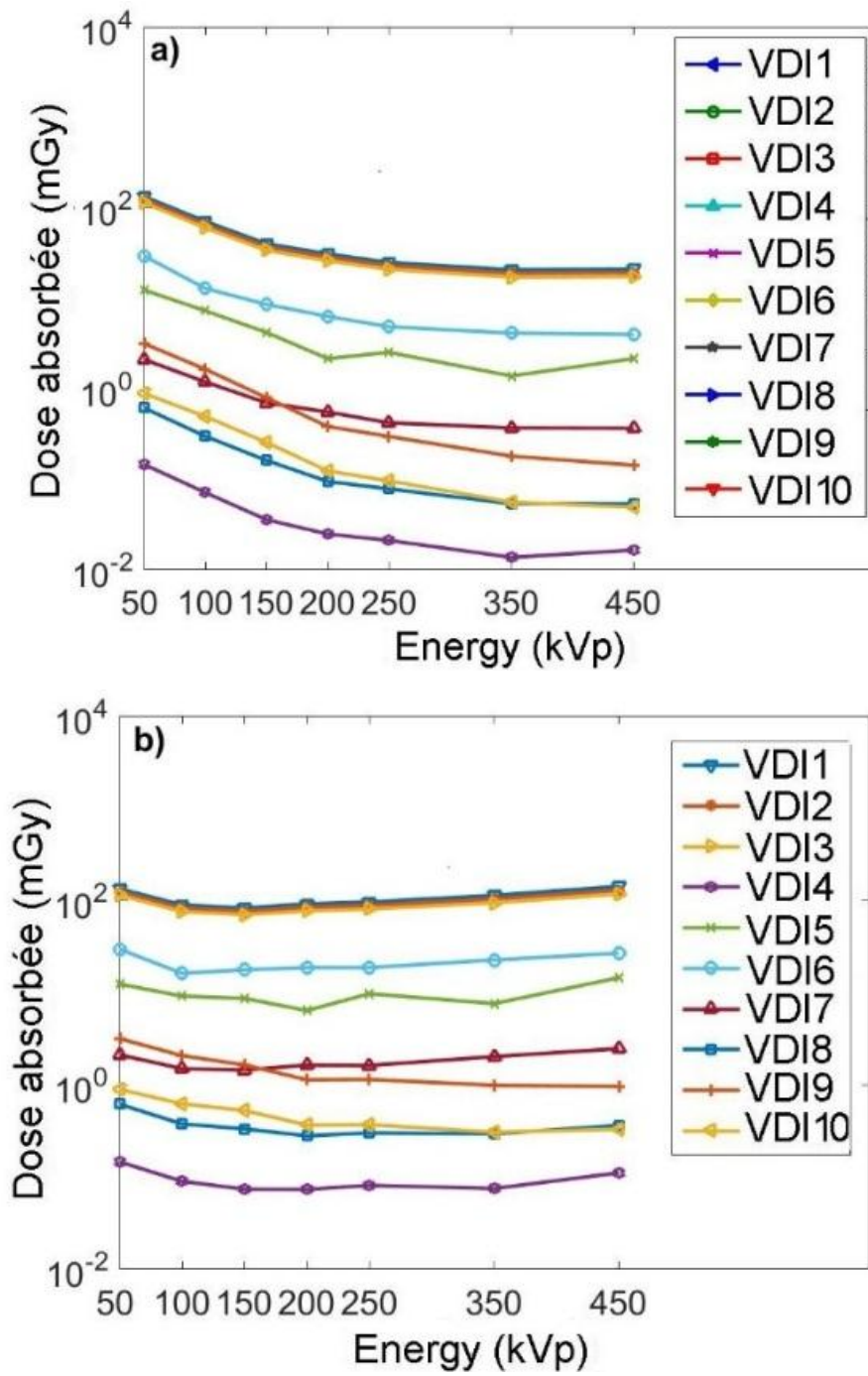


Figure 4.27 : Exemple de deux spectres à 100 kVp et 300 kVp obtenus par nos simulations. Les rayons-X caractéristiques du tungstène apparaissent à 59 keV et 67 keV (Chetty et al. 2007).



(Suivant : Figure 4.28.c et Figure 4.28.d)

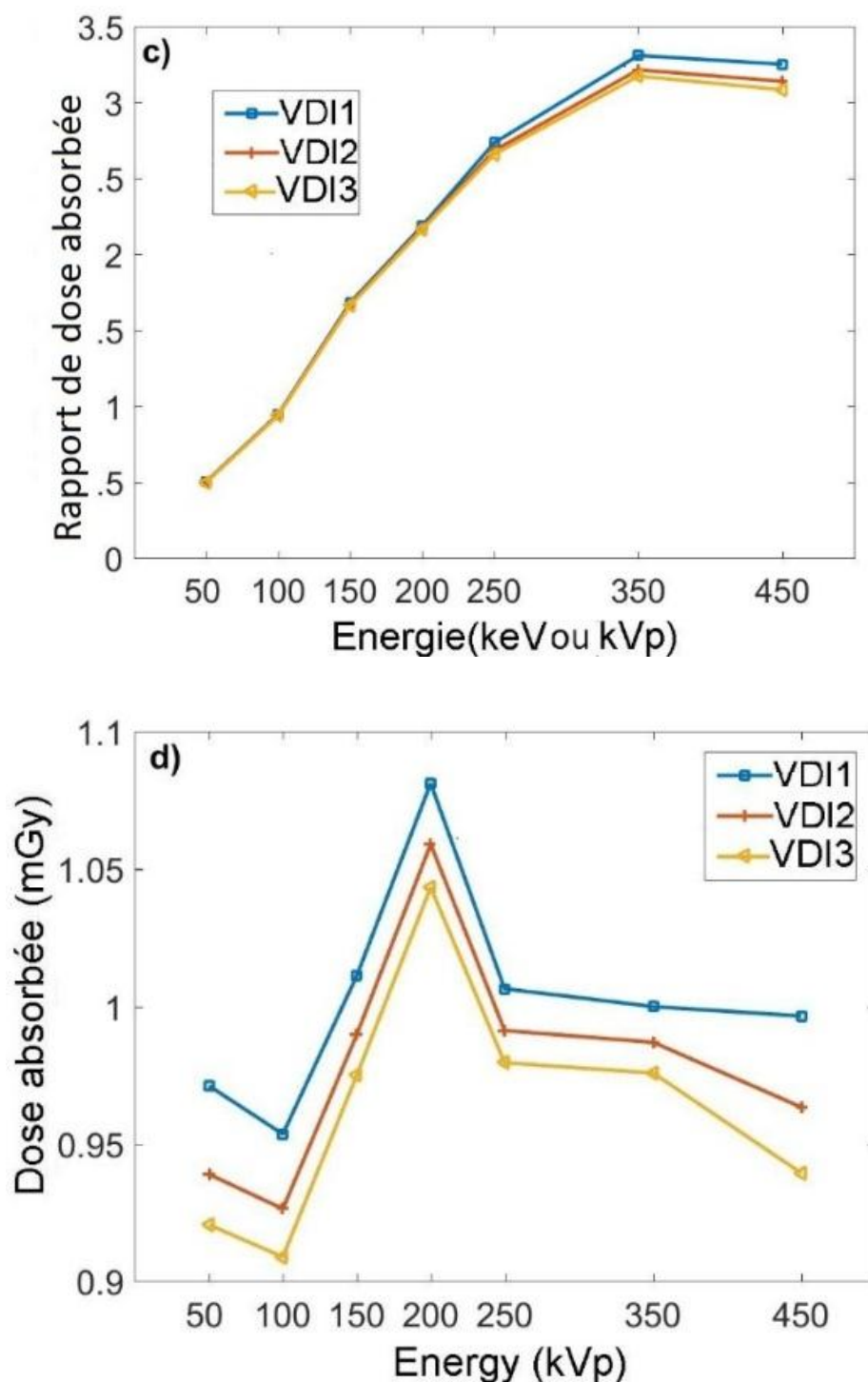
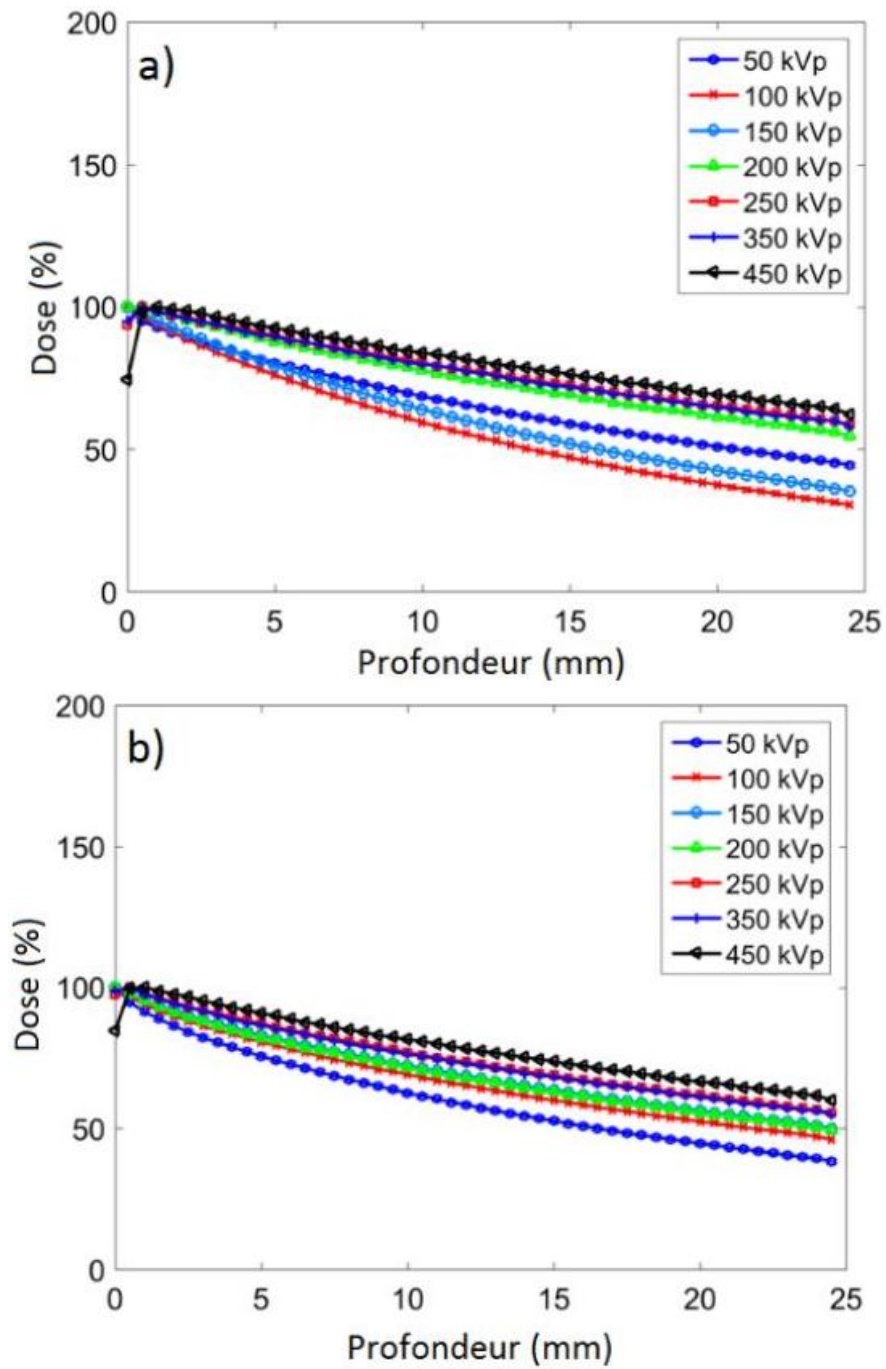


Figure 4.28 : a) Dose absorbée dans les 10 VDIs et pour les 7 énergies spectrales en kVp. b) Même chose que dans a) en calculant pour le même nombre de photons simulés comme dans le cas de VDI1 à 50 kVp. c) Rapport entre la dose absorbée mono-énergie et la dose absorbée spectrale pour la tumeur VDI1 et les tissus l'entourant VDI2 et VDI3. d) Rapport entre la dose absorbée dans le modèle de souris basé sur les images TDM et la dose absorbée dans le modèle de souris basé sur l'atlas de la souris pour les énergies spectrales (tumeur et tissus environnants) (Figure 4.28.a et Figure 4.28.b sont incluses dans la page précédente).



(Suivant : Figure 4.29.c et Figure 4.29.d)

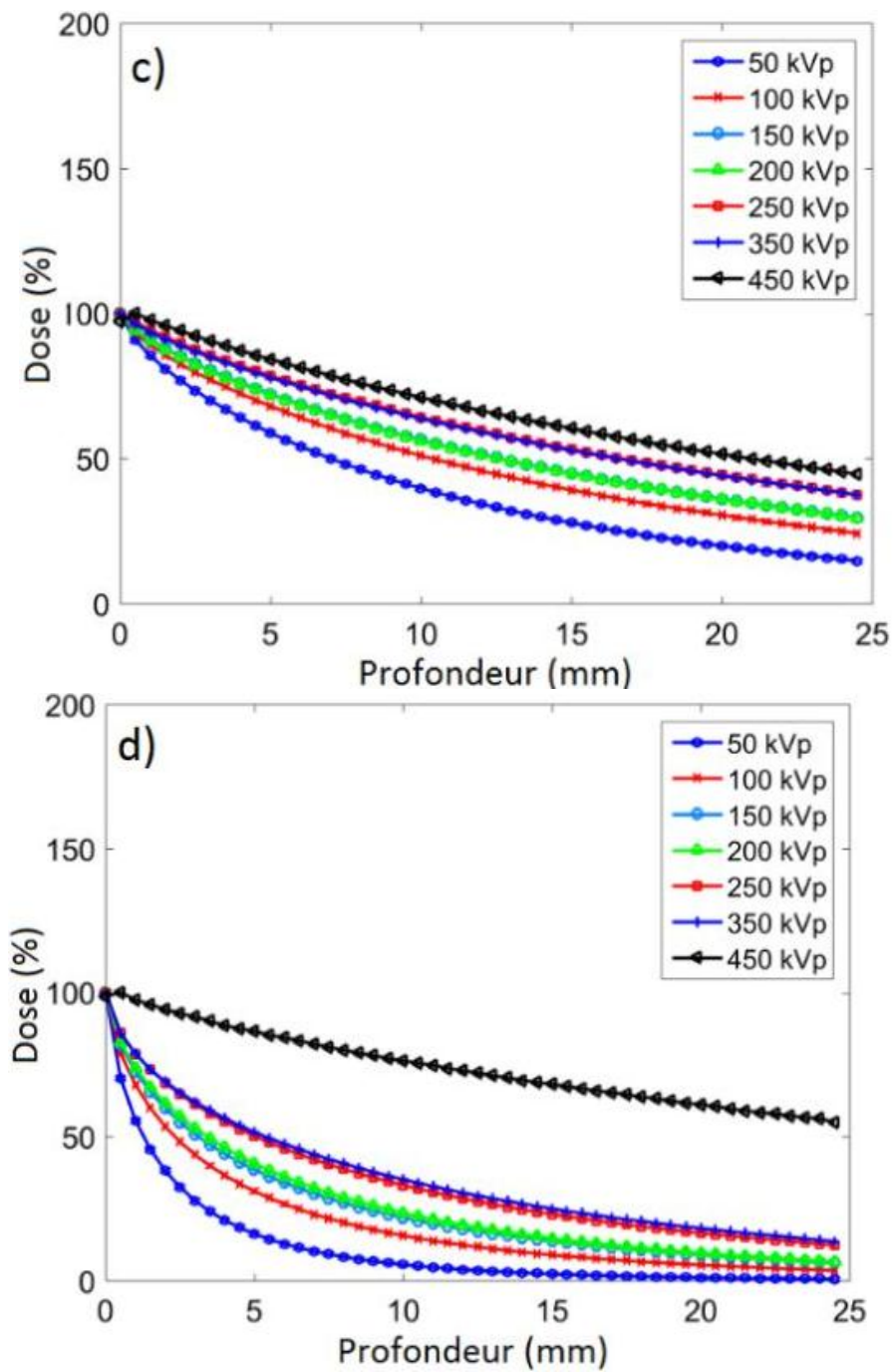
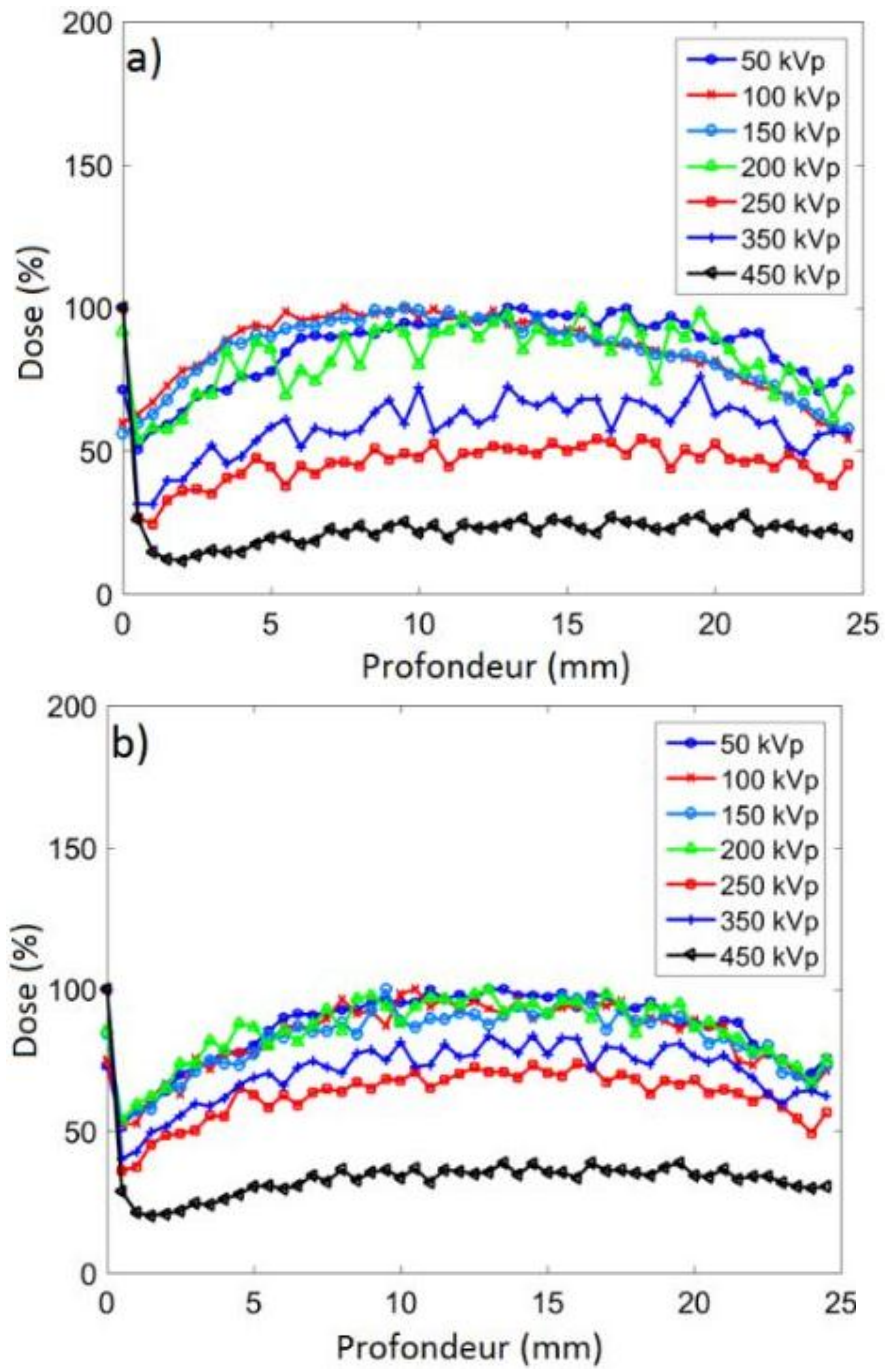


Figure 4.29 : Dose absorbées simulées dans des mires uniformes séparées faites d'eau (a), poumon (b), sang (c) et os (d) pour 7 faisceaux poly-énergies. Les valeurs ont été obtenues le long de la trajectoire du faisceau en fonction de la profondeur dans les mires (Figure 4.29.a et Figure 4.29.b sont incluses dans la page précédente).



(Suivant : Figure 4.30.c et Figure 4.30.d)

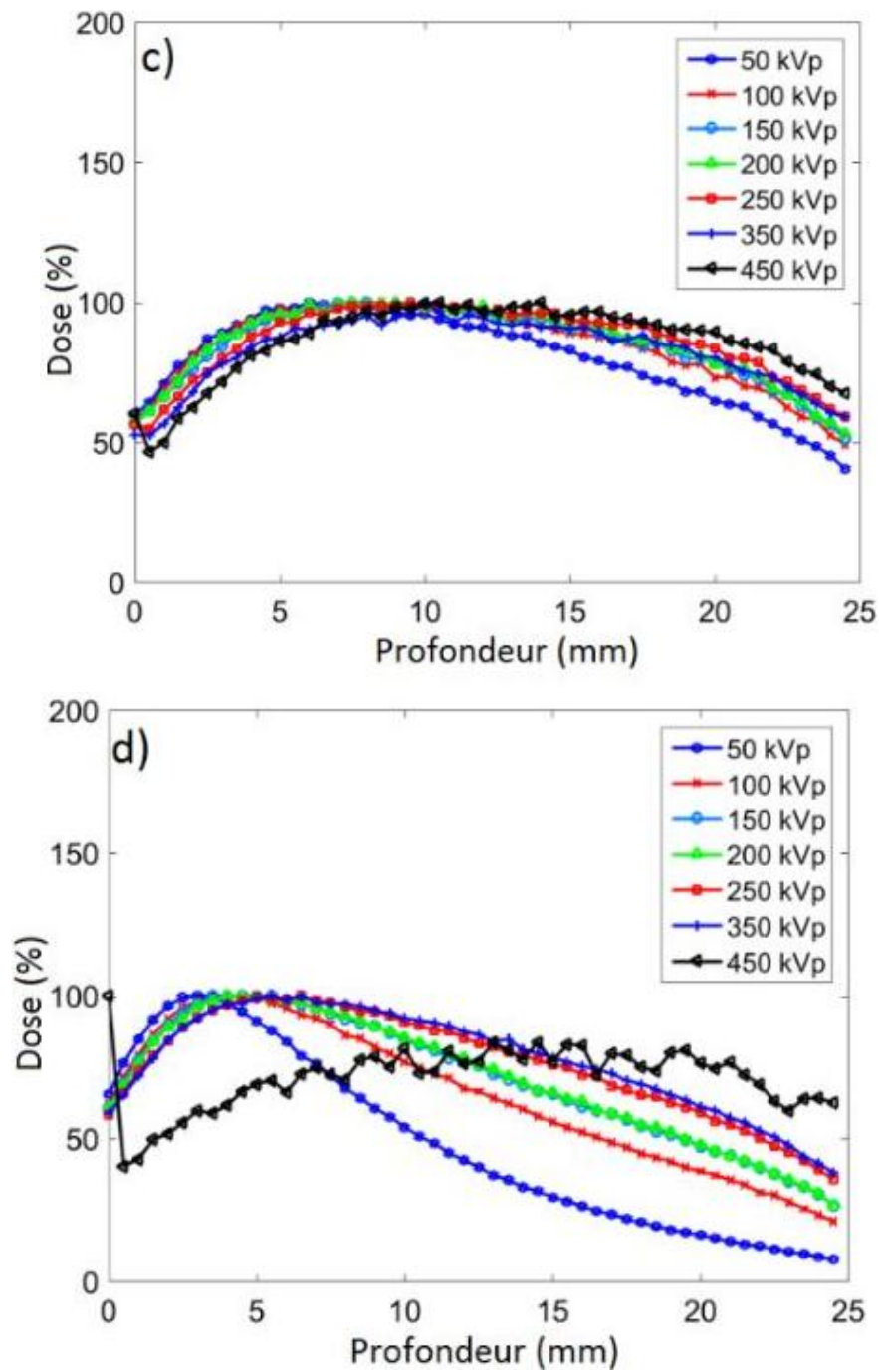


Figure 4.30 : Comme la Figure 4.29 pour des profondeurs le long d'une ligne parallèle au faisceau et distante de 4 mm pour représenter les doses absorbées dans les organes de la souris non traversés par les faisceaux poly-énergies (Figure 4.30.a et Figure 4.30.b sont incluses dans la page précédente).

4.4.3. Discussion

Les simulations Monte Carlo en imagerie et en traitement par radiothérapie forment un outil accessible et pratique pour la bonne guidance du plan de traitement. Ce n'est pas seulement dans la tumeur et les tissus interceptés par les faisceaux, mais aussi les organes d'intérêts distants (la moelle épinière et le cœur dans notre cas). Une dose supérieure à 5 Gy Pourrait être considérée comme létale chez la souris (Bartling et al. 2007; Ford et al. 2003). Il est reconnu que l'exposition aux radiations répétées au cours des études peut avoir des effets biologiques sur les modèles d'animaux et peut donc affecter les résultats expérimentaux. Les simulations Monte Carlo peuvent aider à choisir les énergies de rayonnements appropriés, la direction et l'intensité du faisceau et la durée de l'expérience. Il est préférable d'étudier chaque faisceau séparément afin de déterminer ses paramètres les plus optimaux possible. Au lieu d'utiliser des faisceaux mono-énergies dans les simulations, un spectre d'énergie ressemblant à celui produit par un tube à rayons-X peut être généré en reproduisant également sa forme et son intensité. Les doses obtenues dans nos simulations aux basses énergies (50 keV - 100 keV) étaient du même ordre de grandeur que ceux de la micro-TDM ou de la radiothérapie dans d'autres études à une énergie effective autour de 50 keV (jusqu'à 2 Gy de dose) (Graves et al. 2007; Taschereau et al. 2007; Zhou et al. 2010).

La variation de la dose absorbée dans les régions du cœur et de la colonne vertébrale était en fonction de l'énergie des rayonnements, à l'exception de l'énergie de rayonnement à 100 keV. Une expérience supplémentaire a été réalisé avec les 6 sphères et un faisceau linéique à rayons-X (Figure 4.23), un comportement semblable à celle de la dose a été observé, la dose mesurée diminue dans les sphères positionnées latéralement à 100 keV.

Le volume déterminé par la moelle épinière a reçu autour de 078% de la dose absorbée dans la tumeur à 50 keV, sachant que ce volume n'été pas sur le chemin d'aucun des faisceaux d'irradiations, et elle est protégée par l'os. La moelle osseuse (VDI9) a reçu une de 2.36% de 0.35% de celle de la tumeur à 50 keV et 450 keV respectivement. Notant que le volume VDI9 est 6.23 fois plus grand que celui de la tumeur.

De plus, le VDI déterminé dans la moelle épinière a reçu environ 0.78 % de la dose absorbée dans la tumeur, sachant que ce volume n'était pas intercepté par aucun des 7 faisceaux, et il a été couvert par les os. Cette valeur pourrait être considérée marginale si nous considérons les incertitudes sur les doses. La colonne vertébrale, y compris la moelle épinière, a reçu des doses plus élevées à l'égard des VDIs de la moelle épinière et le cœur. En fait, VDI9 a reçu 2.36% fois la dose de la tumeur à 50 keV et 0.35 fois à 450 keV. Ce dépôt de doses élevé pourrait être dû à l'augmentation du diffusé dans la souris et à l'atténuation très forte par l'os. Notons que le volume VDI9 est de 6.23 fois plus grande que celui de la tumeur. En traitement par radiothérapie, le nombre de photons, est aussi lié par la durée de l'application du faisceau d'irradiation. Les doses calculées dans VDI1, VDI2 et VDI3 à des énergies supérieures à 150 keV apparaissent élevées à cause de nombre élevé de photons simulés. Dans les traitements réels, le nombre de photons est également contrôlé, parmi d'autres paramètres, par la durée d'application du faisceau.

Les deux volumes supplémentaires incluant de la tumeur ont reçu directement les faisceaux selon certains angles d'émissions, mais ils ne sont pas directement exposés aux faisceaux pour certains autres angles. De plus, la densité des tissus de ces volumes a été inférieure à celle de la tumeur. Malgré ces différences, les interactions des photons dans les volumes VDI2 et VDI3 varient davantage avec les énergies de rayonnement en comparaison à VDI1, et leurs rapports moyens de la dose absorbée (moyennes sur la moyenne de la tumeur v_1 en fonction des énergies des rayonnements) d'où $VDI9/VDI1 = 0.91$ Gy et $VDI10/VDI1 = 0.82$ Gy.

4.4.4. Conclusions

L'objectif de cette étude était d'abord d'évaluer la dose dans la tumeur en fonction de l'énergie du faisceau de rayonnement et à préserver simultanément d'autres organes des rayonnements directs et diffusés. Ces résultats montrent que l'énergie optimale du rayonnement doit être supérieure à 200 keV dans le but d'irradier la tumeur tout en réduisant la dose pour les autres organes. Avec les faisceaux d'irradiation poly-énergies, la dose absorbée a chuté continuellement en fonction de l'énergie à une moyenne de 16% à 450 kVp par rapport à 50 kVp dans la tumeur (VDI1) et les tissus entourant (VDI2 et VD3). Les types d'interactions des photons, le transfert d'énergie et la dose absorbée dans les tissus éloignés du faisceau à rayons-X en fonction de l'énergie de rayonnement ont aussi été investigués. La moelle épinière, même si elle n'est pas interceptée par les faisceaux de rayonnement, a reçu en moyenne une dose de 0.78% de celle reçue par la tumeur. La dose aux tissus entourant (VDI2 et VDI3) la tumeur était indépendante de l'énergie des faisceaux d'irradiation avec des rapports de 0.91 et 0.82 en moyenne à des volumes de 1.6 mm et 1.8 mm de diamètres par rapport à volume de la tumeur qui est de 1.4 mm de diamètre. En plus de ces résultats, les faisceaux mono-énergies peuvent être appliqués comme des sources de rayonnements isotopiques. Les spectres d'énergie produits par les tubes apparaissent moins appropriés pour une investigation optimale des doses car ils contiennent des photons de hautes énergies et un grand nombre de photons de faible énergie qui contribuent dans la diffusion Compton dans l'ensemble de la souris. Finalement, la mire de la souris basée sur les images micro-TDM est considérée plus réaliste que la mire basée sur l'atlas de la souris pour les calculs des doses avec les simulations Monte Carlo, car elle prend en considération l'hétérogénéité des tissus sans être modifiée par des procédures mathématiques. Cependant, l'atlas est considéré comme un standard en dosimétrie.

Conclusion générale

Conclusion générale

L'avantage des SMC en radiothérapie chez le petit animal est d'étudier certains phénomènes indépendamment des autres, difficilement ou impossible à faire avec les mesures expérimentales. Comme ces simulations suivent et enregistrent l'historique de chaque événement primaire durant leur transport dans la matière, que ce soit dans l'objet ou dans les détecteurs, les résultats obtenus sont très proches des mesures. Cela est très utile en développement et en optimisation de nouveaux systèmes en radiothérapie et en imagerie, des protocoles de tests et de mesures. Pour certaines applications, la difficulté majeure pour l'exploitation de ces simulations est la nécessité d'un long temps de calculs. En médecine nucléaire (TEP et TEMP) et en radiothérapie, le problème est surmonté par le parallélisme des calculs entre plusieurs unités de CPU, ou ce qu'on appelle les superordinateurs. Aussi et parallèlement plusieurs algorithmes sont développés afin de limiter la production des particules secondaires selon les besoins (les techniques de réduction des variances). En simulations d'un micro-TDM le problème est dans la haute résolution spatiale nécessaire en utilisant des pixels de détecteurs de l'ordre des micromètres. Dans ces cas, chaque pixel est considéré comme un objet géométrique avec son propre repère géométrique, ce qui nécessite des temps très longs dans la phase de l'initialisation de la géométrie de la simulation. Ce problème peut être rencontré aussi en dosimétrie avec les géométries voxélisées chez le petit animal, là la haute précision du calcul de dépôt de dose nécessite des images mesurées avec une haute résolution spatiale.

La validation des modèles Monte Carlo est une étape primordiale essentielle avant de faire de nouvelles études en diagnostic et en traitement du cancer avec les radiations ionisantes. Afin de valider nos différents modèles Monte Carlo que ce soit pour l'imagerie ou la radiothérapie chez le petit animal. 7 simulations ont été faites avec les rayons-X et les rayons gamma. Pour les rayons-X, nous avons simulé une source ponctuelle émettant un faisceau mono-énergie focalisé vers le centre d'une barre d'eau, la simulation d'un tube à rayons-X afin de reproduire des spectres réalistes utilisés dans nos comparaisons, une simulation d'un scanner micro-TDM expérimental qui a été validé en matière de résolution spatiale et de résolutions en densité. Une simulation en radiographie standard pour mesurer l'énergie des photons diffusés détectés par le panneau des détecteurs, et la dose absorbée dans différents organes dans une mire voxélisée de l'abdomen de l'humain avec des protocoles de mesure TDM. Avec les rayons gamma en médecine nucléaire, deux autres systèmes ont été modélisés, un scanner TEP humain commercialisé qui a été validé en mesurant la résolution spatiale dans différentes positions dans le champ utile, et un scanner TEP expérimental dédié au petit animal validé avec la haute résolution spatiale et la fraction des photons diffusés. Ces simulations nous ont permis d'aborder nos investigations. Dans un premier temps, la différence entre les faisceaux spectraux et mono-énergies par rapport aux performances tomographiques, comme la résolution spatiale, le rapport contraste/bruit, les densités des structures anatomiques dans le thorax et l'abdomen obtenus avec des images micro-TDM, ainsi que la moyenne de la dose absorbée dans les organes du thorax. Avec les simulations Monte Carlo, les faisceaux mono-énergies, représentés sous forme d'énergie effective du spectre à rayons-X, peuvent être utilisés en prenant compte ces différences. La simulation avec des faisceaux d'irradiation est plus simple, moins coûteuse

en matière de temps de calcul. Les résultats publiés qui utilisent des faisceaux d'irradiation en simulation Monte Carlo sont moins complexes à reproduire puisqu'elles sont indépendantes des paramètres utilisés pour produire des spectres à rayons-X, ce qui permet la comparaison entre plusieurs systèmes et protocoles de mesures utilisant les rayonnements en clinique et en préclinique. Les plateformes de recherches en radiations ionisantes chez le petit animal sont relativement récentes, l'investigation de l'impact de l'énergie des faisceaux à rayons-X sur la dose absorbée durant l'irradiation d'une tumeur pulmonaire d'une mire de souris digitale. Dans la gamme des énergies en keV, des faisceaux mono-énergies, entre 50 et 450 keV sont utilisés afin d'investiguer des phénomènes physiques d'intérêts en dosimétrie du traitement du cancer et le comportement de l'énergie transférée ainsi que la dose absorbée. En plus, des faisceaux poly-énergies réalistes sont utilisés afin de produire des résultats comparables aux mesures expérimentales.

Les simulations Monte Carlo présentent un outil essentiel permettant de développer et d'investiguer des systèmes d'imagerie et de radiothérapie. Dans cette thèse, nous n'avons abordé que les effets physiques directs des radiations en termes de dépôt de dose. Il n'a pas été question de suivre les électrons secondaires dans nos simulations, et évaluer leurs dommages aux cellules, ni leurs effets sur la matière dans la souris et la génération des radicaux libres et des ions qui ont aussi de l'impact sur les tissus.

Annexe Simulation Monte Carlo

Une simulation Monte Carlo est une méthode numérique qui consiste à approximer une quantité déterministe en utilisant des nombres aléatoires, citant l'intégrale d'une fonction compliquée, et aussi la modélisation d'un processus lui-même de nature aléatoire basé sur les calculs (des équations déterministes). Elle est pratiquement utilisée dans tous les domaines fondamentaux et appliqués que ce soit la physique, l'économie la finance l'ingénierie.

Elle consiste à donner un aspect aléatoire à la fonction d'intégrale, c.-à-d. la traiter comme une espérance mathématique ($\ll \int \leftrightarrow E \gg$), ensuite, estimer cette espérance comme une moyenne en se basant sur la loi forte des grands nombres.

Afin de bien illustrer les concepts, cette technique de simulation numérique est appliquée au calcul de la superficie d'un disque unitaire situé sur un carré (Figure 4.31), ensuite la méthode est généralisée.

La surface A d'un cercle unitaire de rayon $r = 1$ est égale :

$$A = \pi r^2$$

$$A = \pi$$

La surface du disque A est égale à π , et afin de l'approximer, une expérience dite 'de pluie aléatoire' sur la surface du carré est appliquée, pour cela, on tire au hasard des points (X, Y) dans le carré :

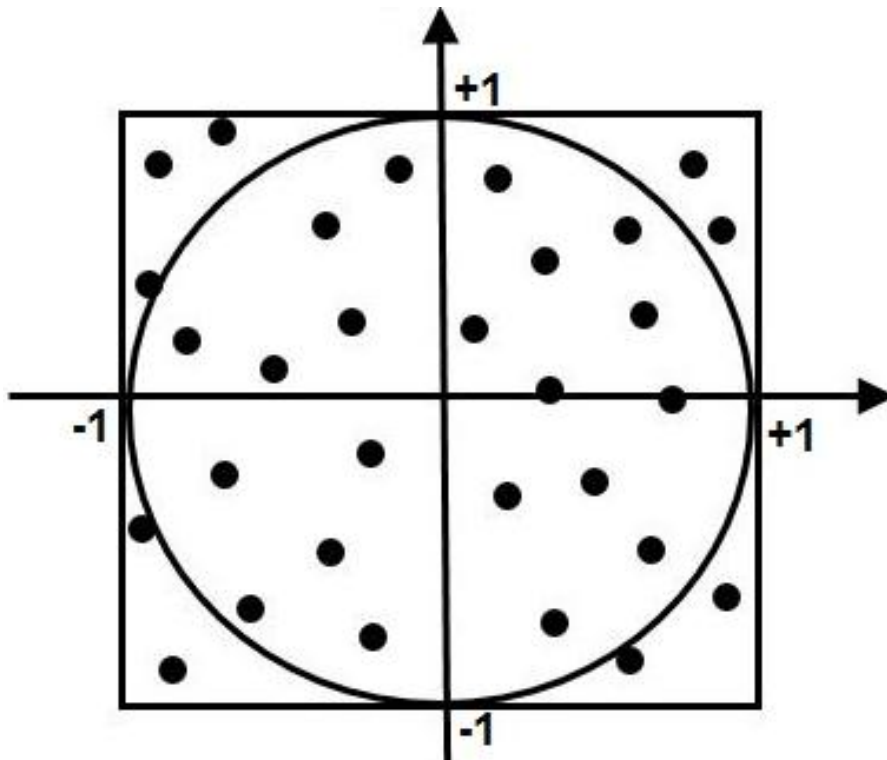


Figure : Illustration de l'expérience de pluie aléatoire.

X et Y sont des variables à indépendantes et suivent une loi uniforme :

$$X \sim U([-1, 1]), Y \sim U([-1, 1])$$

La probabilité que le point p tombe dans le disque est égale :

$$P\{(X, Y) \text{ est dans le disque}\} = \frac{\text{surface du disque}}{\text{surface du carré}}$$

$$= \frac{\sum_{\{x^2+y^2 \leq 1\}} dx dy}{\sum_{\{-1 \leq x, y \leq 1\}} dx dy}$$

$$P\{(X, Y) \text{ est dans le disque}\} = \pi/4$$

L'équation précédente est réécrite sous la forme

$$\pi = 4 \times P\{(X, Y) \text{ est dans le disque}\}$$

Mettant $c = P\{(X, Y) \text{ est dans le disque}\}$, et Z_n le nombre des points tombant dans le disque :

$$Z_n = \sum_{i=1}^n \mathbf{1}_{\{(X_i, Y_i) \text{ est dans le disque}\}}$$

Z_n suit une distribution binomiale de paramètres n et c:

$$Z_n \sim B(n, c)$$

Selon la loi des grands nombres :

$$\hat{c}_n = \frac{Z_n}{n} \xrightarrow{n \rightarrow \infty} c$$

c est la moyenne simple, donc on estime π :

$$\pi = 4 \times \hat{c}_n.$$

La qualité de cet estimateur $4 \times \hat{c}_n$ peuvent être évalué par l'inégalité de Bienaymé-Chebyshev. Si X est une variable aléatoire réelle, $\delta > 0$ alors :

$$P(|X - E(X)| \geq \delta) \leq \frac{Var(X)}{\delta^2}.$$

Puisqu'on a $Z_n \sim B(n, \vartheta)$ donc :

$$E[\hat{c}_n] = E\left[\frac{Z_n}{n}\right] = c$$

Et :

$$Var(Z_n) = nc(1 - c)$$

Autrement dit :

$$\text{Var}(\hat{c}_n) = \frac{1}{n^2} nc(1-c) = \frac{c(1-c)}{n}.$$

Si par l'inégalité de Bienaymé-Chebyshev est appliqué, donc pour $X := \hat{c}_n$

$$P(|\hat{c}_n - c| \geq \delta) \leq \frac{c(1-c)}{n\delta^2}$$

Si

$$\delta = \lambda \sqrt{\frac{c(1-c)}{n}}, \quad \lambda > 0$$

$$P\left(|\hat{c}_n - c| \geq \lambda \sqrt{\frac{c(1-c)}{n}}\right) \leq \frac{1}{\lambda^2}$$

Donc $\forall \lambda > 0$

$$P\left(|\hat{c}_n - c| \geq \lambda \sqrt{\frac{c(1-c)}{n}}\right) = 1 - P\left(|\hat{c}_n - c| < \lambda \sqrt{\frac{c(1-c)}{n}}\right)$$

Et donc :

$$P\left(|\hat{c}_n - c| < \lambda \sqrt{\frac{c(1-c)}{n}}\right) > 1 - \frac{1}{\lambda^2}$$

Si $\lambda = 3$, alors avec probabilité > 0.888 ($\approx 1 - (1/3)^2$) l'évènement l'évènement

$$|\hat{c} - c| \leq 3 \sqrt{\frac{c(1-c)}{n}}$$

c est inconnu mais $c(1-c) \leq 1/4$ ($c \in [0,1]$) donc

$$P\left(|\hat{c} - c| \leq \frac{3}{2\sqrt{n}}\right) > 0.888$$

Au final (puisque $\pi = 4c$), un encadrement pour π :

$$P\left(4\hat{c}_n - \frac{6}{\sqrt{n}} \leq \pi \leq 4\hat{c}_n + \frac{6}{\sqrt{n}}\right)$$

C'est ce qu'on appelle l'intervalle de confiance.

Généralisation du problème

Dans la section précédente, la valeur de $A = \pi$ (surface d'un disque unitaire) est évaluée avec la méthode des simulations Monte Carlo. Puisque la fonction d'intégrale 1D représente la surface délimitée sous la courbe, aussi, l'intégrale 2D représente le volume délimité sous la surface, nous pouvons généraliser cette méthode sur les calculs d'intégrales, d'où $g(x)$ est une fonction donnée:

$$\int_0^1 g(x) dx$$

Théorème

Soit X_n une suite des variables aléatoires indépendantes et identiquement distribuées comme une variable aléatoire $X \sim U([0,1])$. Soit g une fonction mesurable bornée sur $[0,1]$ (par exemple une fonction continue sur $[0,1]$), alors:

$$\int_0^1 g(x) dx = \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{g(X_1) + \dots + g(X_n)}{n}$$

Où la convergence est presque sûrement.

Démonstration

On applique la loi forte des grands nombres aux variables aléatoires $g(X_i)$, les hypothèses sont satisfaites car g est bornée.

Donc presque sûrement:

$$\begin{aligned} \lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{g(X_1) + \dots + g(X_n)}{n} &= E[g(X)] \\ &= \int_{\mathbb{R}} g(x) \mathbf{1}_{[0,1]}(x) dx = \int_0^1 g(x) d(x). \end{aligned}$$

Remarque: Si $X \sim U([a, b])$, on obtient $\frac{1}{b-a} \int_a^b g(x) d(x)$.

Pour des dimensions plus grande que un

Calcul de $I = \int_A g(x) dx$ où:

$g: \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$ mesurable bornée.

$A = \{x = (x_1 \dots x_d) : |x_i| \leq \alpha, i = 1, \dots, d\}$, (hypercube de côté 2α)

On simule une suite de points aléatoires $X_k = (X_{k1}, \dots, X_{kd})$ telle que:

Chaque composante $X_{k,i}$ de $X_k = (X_{k1}, \dots, X_{kd})$ suit une loi uniforme sur $[-\alpha, \alpha]$, d'où les variables aléatoires $(X_{k,j} : 1 \leq k \leq n, 1 \leq j \leq d)$ sont indépendantes.

Par la loi forte des grands nombres on a presque sûrement:

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{g(X_1) + \dots + g(X_n)}{n} = E[g(X)]$$

$$\int_{\mathbb{R}^d} g(x) \frac{1}{(2\alpha)^d} \mathbf{1}_A(x) dx = \frac{1}{(2\alpha)^d} \int_A g(x) dx$$

Mettant $I = \int_A g(x) dx$

Car $X = (X_1, \dots, X_d)$ est un point de coordonnées indépendantes tirées uniformément dans $[-\alpha, \alpha]$.

$$dx = dx_1 dx_2 \dots dx_d$$

Donc on pose:

$$I_n = \frac{(2\alpha)^d}{n} (g(X_1), \dots, g(X_n))$$

Et on vient de voir presque sûrement:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} I_n = I$$

Retour sur l'exemple du π

$$d = 2, \alpha = 1$$

$$A = [-1, 1] * [-1, 1]$$

$$g(x) = \mathbf{1}_{\{x_1^2 + x_2^2 \leq 1\}}$$

Volume de la boule d'unité en dimension 6:

$$d = 6, \alpha = 1 (2^\alpha = 64)$$

$$A = [-1, 1]^6$$

$$g(x) = \mathbf{1}_{\{x_1^2 + \dots + x_6^2 < 1\}}$$

L'algorithme c'est le même qu'avant sauf qu'il faut à chaque fois simuler non pas deux mais 6.

Bibliographie

- Abella, M. et al., 2012. Software architecture for multi-bed FDK-based reconstruction in X-ray CT scanners. *Computer methods and programs in biomedicine*, 107(2), pp.218–32. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21908068> [Accessed February 24, 2014].
- Agostinelli, S. et al., 2003. GEANT4 - A simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 506(3), pp.250–303.
- Agus Suryanto et al., 2004. Comparison of tumor density by CT scan based on histologic type in lung cancer patients. *Acta medica*, 37(4), pp.195–198. Available at: <http://europepmc.org/abstract/MED/16317217> [Accessed October 23, 2014].
- Andreo, P., 1991. Monte Carlo techniques in medical radiation physics. *Physics in medicine and biology*, 36(7), pp.861–920.
- Anon, 2003. For Miller-Keane Encyclopedia: Available at: X-rays. (n.d.) Miller-Keane Encyclopedia and Dictionary of Medicine, Nursing, and Allied Health, Seventh Edition. (2003). Retrieved August 19 2015 from <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/X-rays>.
- Antcheva, I. et al., 2011. ROOT-A C++ framework for petabyte data storage, statistical analysis and visualization. *Computer Physics Communications*, 182(6), pp.1384–1385. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpc.2009.08.005>.
- Arthur Compton, 1923. Quantum Theory of the Scattering of X Rays by Light Elements.
- Ask, K. et al., 2008. Comparison between conventional and “ clinical ” assessment of experimental lung fibrosis. , 10, pp.1–10.
- Assié, K. et al., 2005. Validation of the Monte Carlo simulator GATE for indium-111 imaging. *Physics in medicine and biology*, 50(13), pp.3113–3125.
- ASTM, 1997. ASTM 1935-97: Standard Test Method for Calibrating and Measuring CT Density 1. *Annual Book of ASTM Standards*, 03(May), pp.1–5.
- ASTM, 2000. ASTM E 1570-00: Standard Practice for Computed Tomographic (CT) Examination1. , 99(Reapproved 2008), pp.1–5.
- ASTM, 1995. ASTM E 1672-95: Standard Guide for Computed Tomography (CT) System Selection1. , 88.
- ASTM, 2011. ASTM E1441-11: Standard Guide for Computed Tomography (CT) Imaging. , pp.1–33.
- Autret, D. et al., 2005. Monte Carlo modeling of gamma cameras for I-131 imaging in targeted radiotherapy. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*, 20(1), pp.77–84.
- Ay, M.R. & Zaidi, H., 2005. Development and validation of MCNP4C-based Monte Carlo simulator for fan- and cone-beam x-ray CT. *Physics in medicine and biology*, 50(20), pp.4863–4885.
- Bahri, M. a. et al., 2011. Performance evaluation of the General Electric eXplore CT 120 micro-CT using the vmCT phantom. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 648(SUPPL. 1), pp.S181–S185. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nima.2010.11.178>.

- Barrett, J.F. et al., 2004. Artifacts in CT: Recognition and Avoidance 1. , pp.1679 –1691.
- Bartling, S.H. et al., 2007. Small Animal Computed Tomography Imaging. *Current Medical Imaging Reviews*, 3(1), pp.45–59.
- Bazalova, M. & Graves, E.E., 2014. Engineering Small Animal Conformal Radiotherapy Systems. , pp.853–875.
- Bazalova, M. & Graves, E.E., 2011. The importance of tissue segmentation for dose calculations for kilovoltage radiation therapy. *Medical physics*, 38(6), pp.3039–3049.
- De Beenhouwer, J. et al., 2007. Cluster computing software for GATE simulations. *Medical physics*, 34(6), pp.1926–1933.
- Beylkin, G., 1987. Discrete radon transform. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, 35(2), pp.162–172.
- Bigas, M. et al., 2006. Review of CMOS image sensors. *Microelectronics Journal*, 37(5), pp.433–451.
- Boas, F.E. & Fleischmann, D., 2012. CT artifacts: causes and reduction techniques. *Imaging in Medicine*, 4(2), pp.229–240.
- Bonse, U. & Busch, F., 1996. X-ray computed microtomography (pCT) using synchrotron radiation (SR). *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 65(I), pp.133–169.
- Boone, J.M., 2001. Determination of the presampled MTF in computed tomography. *Medical physics*, 28(3), pp.356–360.
- Boone, J.M. & Seibert, J. a, 1997. An accurate method for computer-generating tungsten anode x-ray spectra from 30 to 140 kV. *Medical physics*, 24(11), pp.1661–1670.
- Boone, J.M., Velazquez, O. & Cherry, S.R., 2004. Small-animal X-ray dose from micro-CT. *Molecular Imaging*, 3(3), pp.149–158.
- Bortfeld, T., 2006. IMRT : a review and preview. , 363.
- Boudreau, J. et al., 2013. CLHEP - A Class Library for High Energy Physics. Available at: <http://proj-clhep.web.cern.ch/proj-clhep/> [Accessed August 20, 2015].
- Brahme, A., 2014. *Comprehensive Biomedical Physics*,
- Briesmeister, J.F., 1986. MCNP-A General Monte Carlo Code for Neutron and Photon Transport.
- Brun, R. et al., 1987. Geant3 user's guide. Available at: <http://cds.cern.ch/record/1119728>.
- Busbberg, J.T., 1998. The AAPM / RSNA Physics Residents Tutorial. *Radiographics a review publication of the Radiological Society of North America Inc*, 18(2), pp.457–468. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9536489>.
- Bushberg, J.T. et al., 2001. The Essential Physics of Medical Imaging.
- Bushberg, J.T., Seibert, J.A. & Boone, J.M., 2009. *The Essential Physics of Medical Imaging EDITION*,
- Buvat, I. et al., 2011. Users Guide V6 . 2 Users Guide V6 . 2 : Introduction From GATE collaborative documentation wiki. , (July 2011).
- Buvat, I. & Castiglioni, I., 2002. Monte Carlo simulations in SPET and PET. *The quarterly journal of nuclear medicine : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR)*, 46(1), pp.48–61.

- Carzaux, J. & Despujols, J., 1991. Tomographie à rayons-X.
- Chen, S.C., Jong, W.L. & Harun, A.Z., 2012. Evaluation of X-Ray Beam Quality Based on Measurements and Estimations Using SpekCalc and IpeM78 Models. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS*, 19(3), pp.22–8. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3629661&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Chetty, I.J. et al., 2007. Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. *Medical physics*, 34(12), pp.4818–53. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18196810> [Accessed May 29, 2015].
- Chetty, I.J. et al., 2006. Reporting and analyzing statistical uncertainties in Monte Carlo-based treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 65(4), pp.1249–1259.
- Chow, J.C.L., 2013. Dosimetric impact of monoenergetic photon beams in the small-animal irradiation with inhomogeneities: A Monte Carlo evaluation. *Radiation Physics and Chemistry*, 86, pp.31–36. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0969806X13000479> [Accessed May 25, 2014].
- Clark, D.P. & Badea, C.T., 2014. Micro-CT of rodents: State-of-the-art and future perspectives. *Physica Medica*, 30(6), pp.619–634. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2014.05.011>.
- Collaboration, G., 2013. Geant4 User 's Guide for Toolkit Developers. , (December).
- Cullen, D.E. et al., 1997. EPDL97: the evaluated photo data library `97 version. *Uclr--50400*, Vol.6-Rev. Available at: <http://www.osti.gov/bridge/servlets/purl/295438-uZu33l/webviewable/>.
- Darcourt, J., 1998. Méthodes itératives de reconstruction. *Revue de l'ACOMEN*, 4, pp.100–107. Available at: <http://dossier.univ-st-etienne.fr/lbti/www/acomen/revue/1998/pdf2/darcourt.pdf>.
- Daube-Witherspoon, M.E. et al., 2002. PET performance measurements using the NEMA NU 2-2001 standard. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 43(10), pp.1398–1409.
- Dewaraja, Y.K. et al., 2002. A parallel Monte Carlo code for planar and SPECT imaging: Implementation, verification and applications in 131I SPECT. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 67(2), pp.115–124.
- Dogdas, B. et al., 2007a. Digimouse: a 3D whole body mouse atlas from CT and cryosection data. *Physics in medicine and biology*, 52(3), pp.577–87. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3006167&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed January 28, 2014].
- Dogdas, B. et al., 2007b. Digimouse: a 3D whole body mouse atlas from CT and cryosection data. *Physics in medicine and biology*, 52(3), pp.577–87. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3006167&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed March 26, 2014].
- Elliott, J.C. & Dover, S.D., 1982. X-ray microtomography. *Journal of microscopy*, 126(Pt 2), pp.211–213.
- Evans, R.D., 1955. *The atomic nucleus*,

- Feldkamp, L.A., Davis, L.C. & Kress, J.W., 1984. Practical cone-beam algorithm. *Journal of the Optical Society of America A*, 1(6), p.612.
- Feldkamp, L.A., Jesion, G. & Kubinski, D.J., 1989. Fundamental aspects of Micro-CT in cone-beam geometry. , pp.381–388.
- Ford, N.L., Thornton, M.M. & Holdsworth, D.W., 2003. Fundamental image quality limits for microcomputed tomography in small animals. , d, pp.2869–2877.
- Ford, N.L., Thornton, M.M. & Holdsworth, D.W., 2002. Noise limitations for small-animal micro computed tomography. , 4682, pp.371–379.
- Frenzel, T. et al., 2014. Partial body irradiation of small laboratory animals with an industrial X-ray tube. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 24(4), pp.352–362. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24629307> [Accessed August 19, 2015].
- Fujita, H. et al., 1992. A simple method for determining the modulation transfer function in digital radiography. *IEEE transactions on medical imaging*, 11(1), pp.34–39.
- Geramifar, P. et al., 2011. Investigation of time-of-flight benefits in an LYSO-based PET/CT scanner: A Monte Carlo study using GATE. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 641(1), pp.121–127.
- Giger, M.L. & Doi, K., 1986. Investigation of basic imaging properties in digital radiography. I. Modulation transfer function. *Medical physics*, 11(3), pp.287–295.
- Gonias, P. et al., 2007. Validation of a GATE model for the simulation of the Siemens biograph™ 6 PET scanner. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 571(1-2 SPEC. ISS.), pp.263–266.
- Graves, E.E. et al., 2007. Design and evaluation of a variable aperture collimator for conformal radiotherapy of small animals using a microCT scanner. *Medical physics*, 34(11), pp.4359–4367.
- Gregory, R., Partridge, M. & Flower, M. a., 2006. Performance evaluation of the Philips “Gemini” PET/CT system. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 53(1), pp.93–102.
- Grevillot, L. et al., 2011. Simulation of a 6 MV Elekta Precise Linac photon beam using GATE/GEANT4. *Physics in medicine and biology*, 56(4), pp.903–918.
- Grosswendt, B., 1999. Basic aspects of photon transport through matter with respect to track structure formation. *Radiation and Environmental Biophysics*, 38(3), pp.147–161.
- Harmon, N.J., 2003. The Compton Effect. , pp.4–6.
- Herman, G.T. & Lent, A., 1976. Iterative Reconstruction Algorithms. *Computer Biological Medision*, 6(3), pp.273–294.
- Horn, B.K.P., 1979. Fan-Beam Reconstruction Methods. , 67(12).
- Hounsfield, G., 1973. Computerized transverse axial scanning (tomography) - Part I - Description of system.
- Hranitzky, E.B. et al., 1973. A Cesium-137 Irradiator for Small laboratory Animals. , (January), pp.641–644.
- Hsieh, J., 2009. *Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances*, Available at: http://books.google.com/books?id=JX__ILLXFHkC&pgis=1.
- Hsieh, J. et al., 2013. Recent advances in CT image reconstruction. *Current Radiology Reports*,

- 1, pp.39–51. Available at: <http://dx.doi.org/10.1007/s40134-012-0003-7>.
- Hubbell, J.H., 1969. Photon Cross Sections, Attenuation Coefficients and Energy Absorption Coefficients from 10 keV to 100 GeV. *National Standard Reference Data Series (NSRDS)*, 29, pp.1–85. Available at: <http://www.nist.gov/srd/nsrds.cfm>.
- Hubbell, J.H., 2006. Review and history of photon cross section calculations. *Physics in medicine and biology*, 51(13), pp.R245–R262.
- Iniewski, K., 2011. *Integrated Microsystems: Electronics, Photonics, and Biotechnology*,
- Jan, S. et al., 2011. GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. *Physics in medicine and biology*, 56(4), pp.881–901.
- Jan, S. et al., 2004. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. *Physics in medicine and biology*, 49(19), pp.4543–4561.
- Jan, S. et al., 2005. Monte Carlo simulation of the microPET FOCUS system for small rodents imaging applications. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 3, pp.1653–1657.
- Johnson, T.R.C., Reiser, M.F. & Becker, C.R., 2007. Material differentiation by dual energy CT : initial experience. , pp.1510–1517.
- Kak, A.C. & Slaney, M., 1988. Principles of Computerized Tomographic Imaging. *Society of industrial and applied mathematics*.
- Karakatsanis, N. et al., 2006. Comparative evaluation of two commercial PET scanners, ECAT EXACT HR+ and Biograph 2, using GATE. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 569(2 SPEC. ISS.), pp.368–372.
- Kayugawa, A., Ohkubo, M. & Wada, S., 2013. Accurate determination of CT point-spread-function with high precision. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*, 14(4), p.3905.
- Khan, F.M., 2010. *The Physics of Radiation Therapy*, Available at: https://books.google.dz/books/about/The_Physics_of_Radiation_Therapy.html?id=BaAJ4UFerxMC&pgis=1 [Accessed August 19, 2015].
- Khodaverdi, M. et al., 2005. Investigation of different MicroCT scanner configurations by GEANT4 simulations. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 52(1), pp.188–192. Available at: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=1417128>.
- Kim, K.-W. et al., 2011. Development of the 3D volumetric micro-CT scanner for preclinical animals. *3D Research*, 2(2), p.5. Available at: [http://link.springer.com/10.1007/3DRes.02\(2011\)5](http://link.springer.com/10.1007/3DRes.02(2011)5).
- Van Der Kogel, A.J., 1993. Dose-volume effects in the spinal cord. In *Radiotherapy and Oncology*. pp. 105–109.
- Kuhn, J.L. et al., 1990. Evaluation of a microcomputed tomography system to study trabecular bone structure. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 8(6), pp.833–842.
- Kwan, A.L.C. et al., 2007. Evaluation of the spatial resolution characteristics of a cone-beam breast CT scanner. *Medical physics*, 34(1), pp.275–281.
- van der Laan, D.J.J. et al., 2010. Optical simulation of monolithic scintillator detectors using GATE/GEANT4. *Physics in medicine and biology*, 55(6), pp.1659–1675.

- Lamare, F. et al., 2006. Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE. *Physics in medicine and biology*, 51(4), pp.943–962.
- Lanca, L. & Silva, A., 2013. Digital Imaging Systems for Plain Radiography. , pp.9–20. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-5067-2>.
- Larsson, E. et al., 2011. Monte Carlo calculations of absorbed doses in tumours using a modified MOBY mouse phantom for pre-clinical dosimetry studies. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 50(6), pp.973–80. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21767199> [Accessed October 23, 2014].
- Lazaro, D. et al., 2004. Validation of the GATE Monte Carlo simulation platform for modelling a CsI(Tl) scintillation camera dedicated to small-animal imaging. *Physics in medicine and biology*, 49(2), pp.271–285.
- Lecomte, R. et al., 1994. Design and engineering aspects of a high resolution positron tomograph for small animal imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 41(4), pp.1446–1452.
- Lee, S.C. et al., 2003. A flat-panel detector based micro-CT system: performance evaluation for small-animal imaging. *Physics in medicine and biology*, 48(24), pp.4173–4185.
- Loening, A.M. & Gambhir, S.S., 2003. AMIDE: a free software tool for multimodality medical image analysis. *Molecular imaging : official journal of the Society for Molecular Imaging*, 2(3), pp.131–137.
- Mah, P., Reeves, T.E. & McDavid, W.D., 2010. Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 39(6), pp.323–335.
- Martin, W.R. & Arbor, A., 1991. MONTE CARLO METHODS ON ADVANCED COMPUTER ARCHITECTURES William. , 22.
- Marxen, M. et al., 2004. MicroCT scanner performance and considerations for vascular specimen imaging. *Medical physics*, 31(2), pp.305–313.
- Masetti, S. et al., 2009. Development of a Multi-Energy CT for Small Animals: Characterization of the Quasi-Monochromatic X-Ray Source. *Ieee Transactions on Nuclear Science*, 56(1), pp.29–35.
- McCullough, C.H., 1997. The AAPM / RSNA Physics Tutorial for Residents X-ray Production. *RadioGraphics*, 20(5), pp.1115–1126. Available at: <http://radiographics.rsna.org/content/19/5/1289.full>.
- Mcketty, H., 1998. The AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents. , (October), pp.151–163.
- Merheb, C. et al., 2006. Assessment of the Mosaic animal PET system response using list-mode data for validation of GATE Monte Carlo modelling. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 569(2 SPEC. ISS.), pp.220–224.
- Meyer, E. et al., 2010. Empirical scatter correction (esc): A new CT scatter correction method and its application to metal artifact reduction. *Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2010 IEEE*.
- Mognetti, B., Carlo, F. Di & Berta, G.N., 2006. Animal models in oral cancer research. , pp.448–460.
- Müller, R. et al., 1996. Morphometric analysis of noninvasively assessed bone biopsies: comparison of high-resolution computed tomography and histologic sections. *Bone*, 18(3), pp.215–20. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8703575> [Accessed

August 19, 2015].

- Nelson, W.R., Hirayama, H. & Rogers, D.W., 1985. THE EGS4 CODE SYSTEM.
- NEMA, 2001. NEMA Standards Publication NU 2-2001: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs (PETs). , p.47.
- NEMA, 2008. NEMA Standards Publication NU 4-2008 Performance Measurements of Small Animal Positron Emission Tomographs. *Nema*, p.23.
- Okayama, S. et al., 2012. The Influence of Effective Energy on Computed Tomography Number Depends on Tissue Characteristics in Monoenergetic Cardiac Imaging. *Radiology Research and Practice*, 2012, pp.1–7.
- Pan, X., Sidky, E.Y. & Vannier, M., 2010. Why do commercial CT scanners still employ traditional, filtered back-projection for image reconstruction. , 25(12), pp.1–50.
- Paulus, M.J. et al., 1999. A New X-ray Computed Tomography System for Laboratory Mouse Imaging. , 46(3), pp.558–564.
- Paulus, M.J. et al., 2008. High resolution X-ray computed tomography: an emerging tool for small animal cancer research. *Neoplasia (New York, N.Y.)*, 2(1-2), pp.62–70. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10933069>.
- Perkins, S.T., Cuttone, G., et al., 1991. Tables and Graphs of Atomic Subshell and Relaxation Data Derived from the LLNL Evaluated Atomic Data Library (EADL), $Z = 1 - 100$. , 30.
- Perkins, S.T., Cullen, D.E., et al., 1991. Tables and graphs of electron-interaction cross sections from 10 eV to 100 GeV derived from the LLNL Evaluated Electron Data Library (EEDL), $Z = 1-100$. *Uclr--50400*, Vol. 31, p. Medium: ED; Size: Pages: (500 p). Available at: <http://www.osti.gov/bridge/servlets/purl/5691165-MTKrfb/>.
- Prevrhal, S., 2004. Beam hardening correction and quantitative micro-CT. , 5535, pp.152–161. Available at: <http://proceedings.spiedigitallibrary.org/proceeding.aspx?articleid=1318495>.
- Raeside, D.E., 1976. Monte Carlo principles and applications. *Physics in medicine and biology*, 21(2), pp.181–197.
- Ritman, E.L., 2011. Current Status of Developments and Applications of Micro-CT.
- Ritman, E.L., 2004. S TATUS AND D EVELOPMENTS. , pp.185–208.
- Rodriguez, M. et al., 2009. Commissioning of a novel microCT/RT system for small animal conformal radiotherapy. *Physics in medicine and biology*, 54(12), pp.3727–3740.
- Rodt, T. et al., 2010. Micro-computed tomography of pulmonary fibrosis in mice induced by adenoviral gene transfer of biologically active transforming growth factor- b 1. *Respiratory Research*, 11(1), p.181. Available at: <http://respiratory-research.com/content/11/1/181>.
- Ruegsegger, P., Koller, B. & Muller, R., 1996. A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture. *Calcified Tissue International*, 58(1), pp.24–29.
- Saloman, E.B., Hubbell, J.H. & Scofield, J.H., 1988. X-ray attenuation cross sections for energies 100 eV to 100 keV and elements $Z = 1$ to $Z = 92$. *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, 38(1), pp.1–196.
- Santin, G. et al., 2003. GATE: A Geant4-Based Simulation Platform for PET and SPECT Integrating Movement and Time Management. *IEEE Transactions on Nuclear Science*,

- 50(5 II), pp.1516–1521.
- Sarrut, D. et al., 2014. A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. *Medical physics*, 41(6), p.064301. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24877844>.
- Sathiakumar, C. et al., 2010. NEMA NU 2-2001 performance testing of a philips gemini GXL PET/CT scanner. *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 33(2), pp.199–209.
- Schambach, S.J. et al., 2010. Application of micro-CT in small animal imaging. *Methods*, 50(1), pp.2–13. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymeth.2009.08.007>.
- Schlegel, W., Bortfeld, T. & Grosu, A.-L., 2006. New Technologies in Radiation Oncology. Available at: <http://www.springer.com/us/book/9783540003212> [Accessed August 19, 2015].
- Schmidtlein, C.R. et al., 2006. Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners. *Medical physics*, 33(1), pp.198–208.
- Schneider, W., Bortfeld, T. & Schlegel, W., 2000. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distribution. , 459.
- Scofield, J.H., 1975. *Radiative Transitions*, Elsevier. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780121969011500121> [Accessed August 20, 2015].
- Scotton, C.J. et al., 2013. fibrosis for preclinical drug evaluation. , pp.1633–1645.
- Sechopoulos, I. et al., 2015a. *Monte Carlo Reference Data Sets for Imaging Research*,
- Sechopoulos, I. et al., 2015b. Monte Carlo reference data sets for imaging research : Executive summary of the report of AAPM Research Committee Task Group 195. *Medical physics*, 42(10), pp.5679–5691.
- Seibert, J.A., 2004. X-ray imaging physics for nuclear medicine technologists. Part 1: Basic principles of x-ray production. *Journal of nuclear medicine technology*, 32(3), pp.139–147.
- Seibert, J.A. & Boone, J.M., 2005. X-ray imaging physics for nuclear medicine technologists. Part 2: X-ray interactions and image formation. *Journal of nuclear medicine technology*, 33(1), pp.3–18.
- Sénéchal, D., 2015. MÉTHODES NUMÉRIQUES et SIMULATIONS.
- Siewerdsen, J.H. et al., 2004. Spektr: A computational tool for x-ray spectral analysis and imaging system optimization. *Medical Physics*, 31(11), p.3057. Available at: <http://scitation.aip.org/content/aapm/journal/medphys/31/11/10.1118/1.1758350> [Accessed March 21, 2014].
- Simon, L. et al., 2004. Simulation of time curves in small animal PET using GATE. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 527(1-2), pp.190–194.
- Sprawls, P., 1995. The Physical Principles of Medical Imaging. Available at: <http://www.sprawls.org/ppmi2/> [Accessed August 19, 2015].
- Staelens, S. et al., 2006. GATE: Improving the computational efficiency. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and*

- Associated Equipment*, 569(2 SPEC. ISS.), pp.341–345.
- Staelens, S. et al., 2003. Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling. *Physics in medicine and biology*, 48(18), pp.3021–3042.
- Stock, S.R., 2007. *Microcomputed Tomography Methodology And Applications*,
- Stock, S.R., 1999. X-ray microtomography of materials. *International Materials Reviews*, 44(4), pp.141–164.
- Strul, D. et al., 2003. GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission): A PET/SPECT general-purpose simulation platform. *Nuclear Physics B - Proceedings Supplements*, 125, pp.75–79.
- Surti, S. et al., 2007. Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 48(3), pp.471–480.
- Swinehart, F., 1962. The Beer-Lambert. , 39(7), pp.333–335.
- Tarantola, G., Zito, F. & Gerundini, P., 2003. PET instrumentation and reconstruction algorithms in whole-body applications. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 44(5), pp.756–769.
- Taschereau, R., Chow, P.L. & Chatziioannou, A.F., 2007. Monte Carlo simulations of dose from microCT imaging procedures in a realistic mouse phantom. *Medical physics*, 29(6), pp.997–1003.
- Tillner, F. et al., 2014. Preclinical research in small animals using radiotherapy technology - a bidirectional translational approach. *Zeitschrift fur medizinische Physik*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25125191> [Accessed November 6, 2014].
- Townsend, D.W., 2004. Physical principles and technology of clinical PET imaging. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 33(2), pp.133–145.
- Valdivieso, M. et al., 2012. Cancer survivors in the united states: A review of the literature and a call to action. *International Journal of Medical Sciences*, 9(2), pp.163–173.
- Vanderstraeten, B. et al., 2006. Accuracy of patient dose calculation for lung IMRT: A comparison of Monte Carlo, convolution/superposition, and pencil beam computations. *Medical physics*, 33(9), pp.3149–3158.
- Verellen, D., 2007. Image-guided Radiotherapy. , 101, pp.90–95.
- Visvikis, D. et al., 2006. Use of the GATE Monte Carlo package for dosimetry applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 569(2), pp.335–340. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168900206014707>.
- Wang, H. et al., 2012. MARS: a mouse atlas registration system based on a planar x-ray projector and an optical camera. *Physics in medicine and biology*, 57(19), pp.6063–77. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3462445&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed January 28, 2014].
- Weisfield, R.L., 1998. Amorphous silicon TFT X-ray image sensors. *International Electron Devices Meeting. Technical Digest (Cat. No.98CH36217)*, pp.21–24. Available at: http://ieeexplore.ieee.org/xpls/abs_all.jsp?arnumber=746237.
- Westneat, M.W., Socha, J.J. & Lee, W.-K., 2008. Advances in biological structure, function,

- and physiology using synchrotron X-ray imaging*. *Annual review of physiology*, 70, pp.119–142.
- Wildenschild, D. et al., 2002. Using X-ray computed tomography in hydrology: Systems, resolutions, and limitations. *Journal of Hydrology*, 267(3-4), pp.285–297.
- Yohannes, I., Kolditz, D. & Kalender, W. a, 2011. Semiempirical analysis of materials' elemental composition to formulate tissue-equivalent materials: a preliminary study. *Physics in medicine and biology*, 56(10), pp.2963–77. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21490386> [Accessed February 22, 2014].
- Zaidi, H., 1999. Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging. *Medical physics*, 26(4), pp.574–608.
- Zaidi, H. & Ay, M.R., 2007. Current status and new horizons in Monte Carlo simulation of X-ray CT scanners. *Medical & biological engineering & computing*, 45(9), pp.809–17. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17611789> [Accessed November 3, 2013].
- Zanzonico, P., 2004. Positron Emission Tomography: A Review of Basic Principles, Scanner Design and Performance, and Current Systems. *Seminars in Nuclear Medicine*, 34(2), pp.87–111.
- Zbijewski, W. & Beekman, F.J., 2006. Efficient Monte Carlo based scatter artifact reduction in cone-beam micro-CT. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(7), pp.817–827.
- Zentai, G., 2011. Comparison of CMOS and a-Si flat panel imagers for X-ray imaging. *2011 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques, IST 2011 - Proceedings*, pp.194–200.
- Zeraatkar, N. et al., 2011. Accurate Monte Carlo modeling and performance assessment of the X-PET subsystem of the FLEX triumph preclinical PET/CT scanner. *Medical physics*, 38(3), pp.1217–1225.
- Zhou, H. et al., 2010. Development of a micro-computed tomography-based image-guided conformal radiotherapy system for small animals. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 78(1), pp.297–305.