Université Fédérale
Toulouse Midi-Pyrénées

THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par l'Université Toulouse 3 - Paul Sabatier

Présentée et soutenue par

Delphine VALLOT

Le 18 octobre 2019

Reconstruction adaptative optimisée pour la quantification en tomographie de positons couplée à un tomodensitomètre.

Ecole doctorale : **GEET - Génie Electrique Electronique et Télécommunications : du système au nanosystème**

Spécialité : **Radiophysique et Imagerie Médicales**

Unité de recherche :
Institut universitaire du cancer de Toulouse

Thèse dirigée par
Olivier CASELLES

Jury

Mme Irène BUVAT, Rapporteure
Mme Isabelle GARDIN, Rapporteure
M. Frédéric COURBON, Examinateur
M. Olivier CASELLES, Directeur de thèse

Remerciements

Tout d'abord je tiens à remercier Mmes Irène Buvat et Isabelle Gardin d'avoir accepté de rapporter ce travail de thèse et de m'avoir consacré de leur temps malgré leurs nombreuses activités, pour me donner de précieux conseils pour la rédaction.

Alors ingénieur dans la téléphonie mobile mais ayant un grand désir de travailler contre le cancer, je n'oublierai jamais mes premières rencontres pour y parvenir. La première avec le Pr Frédéric Courbon et la seconde, dans le bureau d'à côté, avec Olivier Caselles. Grâce à vous, j'ai réussi ma reconversion professionnelle et je vous en remercie. J'ai en plus le plaisir de travailler avec vous aujourd'hui, ce que je trouve être les petits clins d'œil de la vie.

Pr Courbon : merci pour votre confiance et votre soutien depuis toujours. Il y a toujours des chewing-gums dans mon bureau.

Olivier : tant de choses à dire et tant de casquettes : collègue, directeur de thèse et surtout ami. Si je suis là aujourd'hui, c'est grâce à toi car c'est toi qui m'as suggéré de faire une thèse. Je te remercie vivement pour tout ton soutien, ta confiance, ton partage d'expérience, ta bonne humeur (« tout va bien se passer ») qui m'ont énormément aidé à progresser.

Je remercie Emmanuelle Cassol pour ses bons conseils, son soutien, d'avoir accepté de participer à mon jury et surtout pour son amitié.

Merci au Dr Erwan Gabiache pour avoir partagé son expérience avec moi et m'avoir donné de bonnes idées pour la rédaction. J'espère que nous aurons encore l'occasion de travailler ensemble.

Merci au Dr Salim Kanoun pour m'avoir fait bénéficier de son expérience avec Python et pour la relecture d'images.

Mme Anne de Pizzol : merci pour ta grande sagesse, ton écoute, ta disponibilité et tous tes bons conseils.

Je remercie tout le service de médecine nucléaire de l'IUCT, les manipulateurs, les radiopharmaciennes Dr Séverine Brillouet et Dr Mathilde Bauriaud ainsi que les médecins nucléaires Dr Slimane Zerdoud, Dr Lawrence Dierickx, Dr Lavinia Vija, Dr Mathieu Sinigaglia, Nesrine Robaine pour leur sympathie.

Merci à Christophe Lagorce, Ribale Chebib et Jorge Uribe de GEHC d'avoir partagé avec moi leur expertise accompagnée d'une grande gentillesse.

Je n'oublie pas de remercier mes parents pour tout leur amour et leur soutien depuis toujours et sans qui je n'aurais pas réussi mon parcours professionnel. Merci à toi ma sœur Alex qui a relu ce rapport et était présente malgré la distance.

Je dédie ce manuscrit à mes enfants Honorine et Valentin, mes amours qui m'ont permis de m'accrocher dans les moments difficiles. Je suis très fière de vous.

Table des matières

Table des matières 1
Liste des figures 3
Liste des tableaux 5
Liste des abréviations 6
Introduction 9
1 La tomographie par émission de positons en oncologie 11
1.1 Utilisation de la TEP en oncologie 11
1.1.1 Principe général 11
1.1.2 Posologie du ^{18}F-FDG 13
1.1.3 Analyse visuelle des images TEP 15
1.1.4 Quantification des images TEP 15
1.1.5 Critères d'évaluation thérapeutique 19
1.2 Principes physiques de la TEP 20
1.2.1 Principe général 20
1.2.2 Types d'événements détectés en TEP 22
1.2.3 Organisation des données TEP 24
1.2.4 Bruit des images TEP 25
1.2.5 Corrections appliquées 25
2 Reconstruction tomographique en TEP 31
2.1 Méthode analytique ou rétroprojection filtrée 31
2.2 Méthodes itératives 32
2.2.1 Méthodes algébriques 33
2.2.2 Méthodes statistiques 33
2.3 L'algorithme Q.Clear 38
2.3.1 Présentation 38
2.3.2 Revue de la littérature sur l'apport de l'algorithme Q.Clear 45
3 Optimisation des paramètres pour Q.Clear 51
3.1 Premières expériences de Q.Clear à l'oncopole 51
3.1.1 Matériels et méthodes 51
3.1.2 Résultats 52
3.1.3 Discussion et conclusion 61

3.2 Influence de la taille de la matrice 62
3.2.1 Matériels et méthodes 62
3.2.2 Résultats 64
3.2.3 Discussion et conclusion 65
3.3 Variation de la valeur de β en fonction du FOV 66
3.3.1 Matériels et méthodes 66
3.3.2 Résultats 66
3.3.3 Discussion et conclusion 72
4 Utilisation de Q.Clear en clinique 75
4.1 Optimisation de la posologie 75
4.1.1 Matériels et méthodes 75
4.1.2 Résultats 76
4.1.3 Discussion et conclusion 78
4.2 Evaluation clinique de l'impact de Q.Clear sur les métriques en TEP FDG 79
5 Projet QUICK 87
5.1 Matériels et méthodes 87
5.2 Résultats 89
5.3 Discussion et conclusion 93
6 Discussion générale 97
7 Conclusions et perspectives 103
Bibliographie 105
Annexe 1: Communications 121
Annexe 2 : Résultats des tests NEMA NU2-2012 pour notre Discovery IQ 123

Liste des figures

Figure 1 : Illustration schématique d'un système TEP-TDM [2]..... 11
Figure 2 : Exemple de critères pouvant être attendus par un médecin nucléaire 12
Figure 3 : Fantôme corps NEMA NU2-2012 avec insert poumon 18
Figure 4 : Phénomène d'annihilation du positon β^+ avec un électron puis émission des photons de 511 keV [60]. d est la distance parcourue par le positon et α correspond au défaut de colinéarité..... 20
Figure 5 : Différents types d'événements de coïncidence détectés par un système TEP. 23
Figure 6 : Représentation schématique d'un anneau. 24
Figure 7 : Principe du temps de vol [99]. 28
Figure 8 : Coordonnées dans le domaine spatial et l'espace de Radon [108]. 31
Figure 9 : Etapes des méthodes itératives d'après Saha [2]. 33
Figure 10 : Reconstruction 2D d'un modèle mathématique de fantôme avec l'algorithme MLEM [117]. 34
Figure 11 : Coupes axiales d'un patient reconstruites avec OSEM et différents subsets et itérations. 36
Figure 12 : Différentes fonctions de pénalité et comment elles pondèrent les différences entre voxels voisins [130]. 38
Figure 13 : Objectif de la régularisation : favoriser une faible différence entre pixels voisins. 39
Figure 14 : Comparaison de la portée de la fonction de pénalité entre la fonction quadratique et la fonction Gaussienne généralisée. 40
Figure 15 : Comparaison des fonctions de pénalité sur des images cliniques : coupes coronales d'un patient injecté avec du ^{18}F-FDG. 41
Figure 16 : Coupes coronales d'un patient injecté avec du ^{18}F-FDG suivant différents paramètres de reconstruction. 43
Figure 17 : Influence du paramètre γ sur des images de patient (coupes coronales d'un patient injecté au ^{18}F-FDG). 44
Figure 18 : Processus itératif pour OSEM (en haut) et Q.Clear (en bas) [140]. 45
Figure 19 : Image axiale de fantôme CEI 61675-2 pour la reconstruction OSEM (5 itérations ; en haut) et Q.Clear (β = 450 ; en bas). 52
Figure 20 : Coupes axiales d'un fantôme suivant OSEM (en haut) ou Q.Clear (en bas) pour différents paramètres de reconstruction..... 53
Figure 21 : Rapport de l'activité volumique maximale comparée à celle théorique pour OSEM suivant le nombre d'itérations et le diamètre des sphères. 54
Figure 22 : Rapport de l'activité volumique maximale comparée à celle théorique pour Q.Clear suivant la valeur de β et le diamètre des sphères. 55
Figure 23 : Rapport de l'activité volumique maximale comparée à celle théorique pour OSEM et Q.Clear en fonction du SNR et de la taille des sphères. 56
Figure 24 : Rapport de l'activité volumique maximale comparée à celle théorique pour OSEM et Q.Clear avec des paramètres couramment utilisés en clinique. 56
Figure 25 : Rapport entre le volume mesuré et théorique pour OSEM..... 57

Figure 26 : Zoom de la Figure 25. 58
Figure 27 : Rapport entre le volume mesuré et théorique pour Q.Clear 59
Figure 28 : Zoom de la Figure 27. 59
Figure 29 : Rapport entre le volume mesuré et théorique pour OSEM et Q.Clear 60
Figure 30 : Evolution du SNR pour chaque algorithme en fonction des paramètres de reconstruction. 61
Figure 31 : Coupes axiales d'un patient injecté avec du ^{18}F-FDG. Images reconstruites avec une matrice 128 x 128 à gauche et 256 x 256 à droite. 65
Figure 32: Coefficient de recouvrement avec OSEM et Q.Clear pour différentes valeurs de β en fonction de la taille des sphères pour le FOV 50 cm. 67
Figure 33 : Background variability avec OSEM et Q.Clear pour différentes valeurs de β en fonction de la taille des sphères pour le FOV 50 cm. 68
Figure 34 : Lung error pour Q.Clear (β = 150 et 350) et OSEM pour le FOV 50 cm. 69
Figure 35 : Coupes coronales de patient injecté avec du ^{18}F-FDG, imagé avec un FOV de 50 cm et reconstruit avec Q.Clear pour des valeurs de β de 150, 250, 350 et 450. 71
Figure 36 : Reconstruction de coupe coronale pour un examen de parathyroïdes à la ^{18}F-choline pour 2 FOV et 2 valeurs de β différentes. 72
Figure 37 : Mesure de l'activité volumique maximale de chaque sphère en fonction du temps pour la reconstruction OSEM (activité volumique réelle : 181 kBq/mL). 77
Figure 38 : Mesure de l'activité volumique maximale de chaque sphère en fonction du temps pour la reconstruction Q.Clear (activité volumique réelle : 181 kBq/mL). 77
Figure 39 : Fantôme corps CEI 61675-2 rempli de ^{68}Ge et dénommé QUICK. 87
Figure 40 : Résultats pour les coefficients de recouvrement pour chaque sphère. 91
Figure 41 : Résultats pour la variabilité du fond pour chaque sphère. 92
Figure 42 : Résultats pour l'erreur sur l'insert poumon pour chaque test. 93

Liste des tableaux

Tableau 1 : Exemples de posologie pour le ^{18}F-FDG recensés dans la littérature. 14
Tableau 2 : Critères de réponse selon EORTC et PERCIST. 19
Tableau 3 : Caractéristiques des isotopes les plus utilisés en TEP. 20
Tableau 4 : Principales caractéristiques des cristaux à scintillation 22
Tableau 5 : Valeurs optimales de β proposées dans la littérature. 48
Tableau 6 : Mesures de sphéricité pour chaque sphère et chaque reconstruction. 53
Tableau 7 : Rapport de l'activité volumique moyenne pour le fond comparée à celle théorique avec OSEM 54
Tableau 8 : Rapport de l'activité volumique moyenne pour le fond comparée à celle théorique avec Q.Clear suivant la valeur de β. 55
Tableau 9 : Valeurs de CR, BV et LE suivant la taille de la matrice de reconstruction pour plusieurs valeurs de β avec Q.Clear (FOV 70 cm) 64
Tableau 10 : Rapport des coefficients de recouvrement (CR) et background variability (BV) pour les reconstructions cliniques. 69
Tableau 11 : Valeurs de β utilisées en clinique en fonction du FOV. 72
Tableau 12 : Coefficients de variation pour chaque sphère et chaque algorithme. 78
Tableau 13 : Moyenne et écart-type des notes des médecins concernant des critères de qualité image. 78
Tableau 14 : Résumé des tests réalisés sur chaque site avec le fantôme QUICK. 88
Tableau 15 : Paramètres de reconstruction utilisés avec l'algorithme OSEM. 89
Tableau 16 : Paramètres de reconstruction utilisés avec l'algorithme BSREM. 89
Tableau 17 : Moyennes et déviations standard des CR, BV et LE pour chaque test, pour l'ensemble des sites. 90

Liste des abréviations

^{18}F	Fluor 18
^{18}F-FDG	Fluoro-desoxyglucose marqué au ^{18}F
BGO	Germanate de bismuth
BPL	Bayesian penalized likelihood
Bq	Becquerel
BSREM	Block sequential regularized expectation maximization
BV	Background variability – Variabilité du fond
CPS	Coups par seconde
CQ	Contrôle de qualité
CR	Contrast recovery – coefficient de recouvrement du contraste
CT	Computed tomography
CVS	Convolution-subtraction technique
EM	Expectation maximization
FBP	Filtered back projection – Rétroprojection filtrée
FOV	Field of view – champ de vue
FWHM	Full-width at half maximum – largeur à mi-hauteur
IMC	Indice de masse corporelle
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LE	Lung error – erreur sur l'insert poumon
LOR	Line of response – ligne de réponse
MAP	Maximum a posteriori
MBSC	Model based scatter correction
MCBSC	Monte Carlo based scatter correction
ML	Maximum likelihood
MLEM	Maximum likelihood expectation maximization
MTV	Metabolic tumor volume
OSEM	Ordered subsets expectation maximization
PET	Positron emission tomography
PSF	Point spread function
RAMLA	Row-action maximum likelihood algorithm
RDP	Relative difference penalty
RFS	Randoms from singles
ROI	Région d'intérêt (region of interest)
SNR	Signal to noise ratio
SRBSC	Statistical reconstruction-based scatter correction
SSS	Single-scatter simulation
SUL	Standardized uptake value lean body mass
SUV	Standardized uptake value
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie/tomographe par émission de positons
TLG	Total lesion glycolysis
TOF	Time of flight – temps de vol
VOI	Volume d'intérêt (volume of interest)

Introduction

En complément de l'examen clinique ou biologique, l'imagerie médicale est une technique non invasive devenue indispensable et en pleine croissance dans le diagnostic ou le suivi de nombreuses maladies.

En oncologie, la tomodensitométrie (TDM) ou scanner à rayons X dans le langage courant, et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont les techniques les plus utilisées car elles permettent d'évaluer les critères anatomiques avec une précision sub-millimétrique.

L'arrivée de la tomographie par émission de positons (TEP) a permis d'ajouter l'information métabolique à celle anatomique puisque ces systèmes sont couplés à un TDM ou plus récemment à une IRM. Cette technique d'imagerie est en plein essor et la croissance annuelle est en France de 9% pour le nombre d'actes [1].

Le principe de la TEP consiste à injecter au patient un traceur radioactif ou radiopharmaceutique, permettant de visualiser la répartition d'une molécule d'intérêt. Le radiopharmaceutique le plus utilisé à ce jour en oncologie est le fluoro-desoxyglucose marqué au ^{18}F (^{18}F-FDG) qui permet de visualiser l'activité métabolique glucidique des cellules. L'examen TEP va alors permettre de repérer en 3 dimensions les zones du corps dans lesquelles le radiopharmaceutique s'est accumulé. L'analyse initialement visuelle pour repérer le nombre et la localisation des lésions devient, avec les avancées technologiques, de plus en plus quantitative. L'index quantitatif majoritairement utilisé pour caractériser l'activité métabolique est le Standardized Uptake Value (SUV). Une bonne fiabilité, répétabilité et reproductibilité sont alors nécessaires, d'autant plus lorsque ces index quantitatifs sont comparés d'un examen à l'autre pour prévoir ou évaluer l'efficacité d'un traitement. Cela est aussi nécessaire dans le cas d'essais cliniques multicentriques où les systèmes et les pratiques diffèrent.

Malheureusement beaucoup de phénomènes physiques altèrent les données acquises par les tomographes et celles-ci sont bruitées. L'obtention d'images à partir de ces données est effectuée grâce à des méthodes de reconstruction tomographique qui évoluent en fonction de la recherche scientifique et de la puissance de calculs des systèmes afin d'être compatible avec la routine clinique. Leur utilisation nécessite de choisir des paramètres et d'appliquer des corrections dans le but d'améliorer la qualité des images reconstruites, aussi bien visuellement que quantitativement pour s'approcher au maximum de la réalité, même si celle-ci n'est pas connue pour un patient. La méthode de reconstruction la plus utilisée en TEP et considérée comme le « gold standard » est une méthode itérative appelée OSEM pour Ordered Subsets Expectation Maximization. Comme toutes les méthodes, elle souffre d'imperfections et notamment le nombre d'itérations doit être limité avant l'atteinte de la convergence pour éviter d'obtenir des images trop bruitées et inexploitables pour une interprétation clinique.

En 2014, le premier modèle mondial TEP-TDM Discovery IQ de GEHC, en version 5 anneaux, a été installé dans le service de médecine nucléaire de l'IUCT à Toulouse. Son acronyme était

pour « Image Quality, Intelligent Quantitation ». En plus de sa haute sensibilité (25 cps/kBq), il disposait d'une méthode itérative de reconstruction avec régularisation séquentielle par bloc - BSREM (Block Sequential Regularized Expectation Maximization) appelée Q.Clear. Cette méthode permet de mieux régulariser le bruit et d'atteindre la convergence en choisissant la valeur d'un seul paramètre appelé β. Ce type d'algorithme était disponible depuis peu en clinique.

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail est d'évaluer les performances et les limites de cet algorithme par rapport à OSEM sur ce nouveau système, de vérifier sa constance et d'optimiser les paramètres d'acquisition et de reconstruction pour une utilisation en clinique.

Le premier chapitre du manuscrit décrit l'utilisation de la TEP en oncologie et ses principes physiques. Le deuxième chapitre détaille les différentes méthodes de reconstruction en TEP et plus précisément l'algorithme Q.Clear pour lequel une revue de la littérature a été effectuée. Le troisième chapitre relate plusieurs expériences menées afin d'optimiser les paramètres de reconstruction avec Q.Clear alors que le quatrième chapitre explique les modifications apportées en clinique grâce à l'utilisation de cet algorithme. Le chapitre cinq est consacré au projet multicentrique européen QUICK et à l'intérêt ou non d'utiliser Q.Clear dans cette situation. Enfin nous discuterons les résultats, conclurons sur l'apport de cet algorithme itératif et présenterons des perspectives possibles d'amélioration pour poursuivre davantage l'optimisation de la quantification en TEP.

1 La tomographie par émission de positons en oncologie

1.1 Utilisation de la TEP en oncologie

1.1.1 Principe général

Depuis ses débuts, l'intérêt de la tomographie par émission de positons (TEP ou PET en anglais) n'a cessé de croître en oncologie. En effet, cette technique d'imagerie non invasive permet d'obtenir des informations sur les changements moléculaires et métaboliques liés à la maladie. Le couplage de la TEP avec la tomodensitométrie (TDM) ou scanner à rayons X (CT) dans le langage courant, ou plus récemment avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet notamment d'ajouter les informations anatomiques à celles métaboliques (Figure 1).

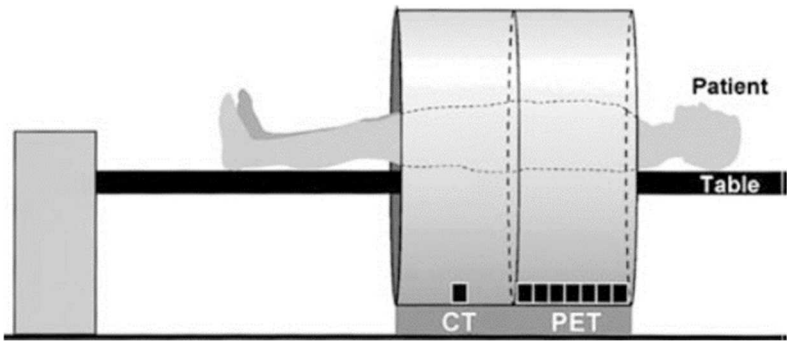


Figure 1 : Illustration schématique d'un système TEP-TDM [2].

Le principe de la TEP consiste à injecter au patient un traceur radioactif ou radiopharmaceutique permettant de visualiser la répartition d'une molécule d'intérêt. Bien que non spécifique des processus tumoraux, le radiopharmaceutique le plus utilisé en oncologie est le fluoro-desoxyglucose marqué au ^{18}F (^{18}F-FDG), un sucre analogue du glucose qui permet d'apporter des informations sur l'activité métabolique glucidique. Cette fixation du ^{18}F-FDG est donc prononcée, par exemple, dans les muscles, le cerveau mais aussi dans les lésions inflammatoires et dans les cellules cancéreuses qui en sont très consommatrices pour leurs nombreuses multiplications. Après un délai dépendant du radiopharmaceutique injecté (en général 1 heure pour le ^{18}F-FDG), le patient est positionné sur le lit de la machine pour acquérir des images. L'imagerie TEP en 3 dimensions va alors permettre de repérer les lésions cancéreuses.

Face à l'augmentation de l'utilisation de la TEP en oncologie, de nouvelles recommandations françaises de bonne pratique sont parues en 2018 [3] [4], mettant à jour celles de 2002-2005 et 2008 [5] [6] [7].

L'imagerie TEP dans cette maladie chronique qu'est le cancer, peut être utilisée tout au long du parcours du patient lors :

- du diagnostic initial,
- du bilan d'extension de la maladie,

- de la détermination des zones tumorales les plus agressives pour aider une biopsie ou réaliser un plan de radiothérapie,
- de l'évaluation de l'efficacité des traitements après chimiothérapie ou radiothérapie et aider au pronostic,
- de la détection de récidives [8].

La première analyse faite en TEP est une inspection visuelle des zones d'hypofixation ou d'hyperfixation du radiotraceur biologiquement anormales. Cela nécessite donc une optimisation de la qualité image.

La seconde analyse est quantitative et des indices semi-quantitatifs ont dû être définis.

Lors du suivi médical, les examens doivent être comparés à l'examen initial (baseline), à l'examen où l'étendue de la maladie est la plus basse (nadir) et au précédent examen, ce qui nécessite d'avoir une certaine répétabilité et reproductibilité de ces mesures. Les mesures sont dans ces cas relatives puisqu'elles sont comparées à celles des examens antérieurs, alors qu'elles sont absolues pour le diagnostic, la détermination du pronostic et la prédiction de réponses ou dans le cas d'études multicentriques puisque les valeurs mesurées sont comparées à un seuil fixé.

Les attentes médicales vis-à-vis d'un examen TEP dépendent de chaque cas. Elles peuvent être représentées par un diagramme en radar, comme par exemple, celui donné sur la Figure 2, établi avec le Dr Gabiache, médecin nucléaire de notre service. En effet, si le patient est très algique, la rapidité d'acquisition, au détriment peut-être d'une meilleure qualité image, est primordiale afin de pouvoir réaliser l'examen. Pour les lymphomes par exemple, la fiabilité de la quantification est nécessaire. Quant à la recherche de ganglions, elle nécessite une bonne résolution spatiale.

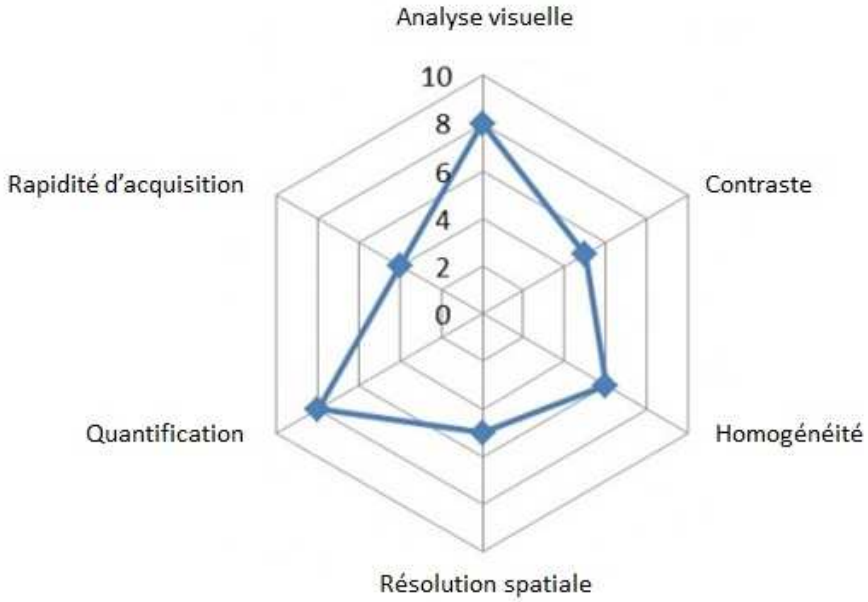


Figure 2 : Exemple de critères pouvant être attendus par un médecin nucléaire (Dr Gabiache) pour un examen TEP selon un diagramme radar.

1.1.2 Posologie du ^{18}F-FDG

L'activité injectée au patient a un impact sur la fraction des différents événements détectés par le TEP et donc sur la qualité image, et doit aussi être considérée dans un souci de radioprotection du patient.

Cette activité dépend bien évidemment des systèmes (un système plus sensible permettra de diminuer l'activité injectée ou de réduire le temps d'acquisition) et du temps d'acquisition mais aussi de chaque établissement. La sensibilité des médecins à la radioprotection du patient ainsi que les réglementations varient d'un pays à l'autre. Par exemple, en France, nous ne pouvons pas dépasser les 400 MBq de ^{18}F-FDG par injection sans justification et la posologie recommandée par la société française de médecine nucléaire (SFMN) est de 2 à 4 MBq/kg [9]. L'activité injectée peut être fixe ou calculée en fonction du patient. Le Tableau 1 montre des exemples de posologie recensés dans la littérature.

Etude	Activité de ^{18}F-FDG injectée	Système	Temps par pas (min)	Référence
Everaert 2003	8 MBq/kg	Ecat Accel, Siemens	3	[10]
Masuda 2009	3,7-9,3 MBq/kg	Biograph Sensation 16, Siemens		[11]
Graham 2011	5,18-8,14 MBq/kg 259-925 MBq	-		[12]
Willowson 2012	169-565MBq (moyenne : 304 MBq)	Biograph mCT.S/64, Siemens		[13]
Jamar 2013	Europe : 2,5-5 MBq US : 370-740 MBq	-		[14]
Lasnon 2013	4 MBq/kg	Biograph TrueV, Siemens	2 min 40 3 min 40 pour obèse	[15]
Rausch 2014	3,2-5 MBq/kg (moyenne : 4,1 MBq/kg)	-		[16]
Fukukita 2014	3,7 MBq/kg	-	2-3 min	[17]
Teoh 2015	4 MBq/kg	Discovery 690, GEHC	4 min	[18]
Parvizi 2015	4 MBq/kg	Discovery 690, GEHC	4 min	[19]
Quak 2015	3,58-3,99 MBq/kg	Biograph 6 TrueV , Siemens		[20]
Howard 2016	14-28 MBq/kg	Discovery IQ, GEHC	2-4 min	[21]
Menezes 2016	1,81-4,63 MBq/kg (moyenne : 3,44 MBq/kg)	Biograph TruePoint TrueV, Siemens		[22]
Avramova-Cholakova 2016	3-3,5 MBq/kg	Discovery IQ, GEHC		[23]
Baratto 2017	370 MBq	Discovery 600, Discovery 690, D.MI, GEHC		[24]
Dolci 2019	3,7 MBq/kg	Discovery IQ, GEHC	1,5 min	[25]
Matti 2019	3,8 MBq/kg	Digital ready, GEHC	1,5-3,5 min	[26]
Pan 2019	370 MBq	Discovery MI, GEHC	3 min	[27]

Tableau 1 : Exemples de posologie pour le ^{18}F-FDG recensés dans la littérature.

Les recommandations faites par l'European Association of Nuclear Medicine (EANM) en cancérologie, donnent l'activité minimale à injecter pour un adulte en fonction de son poids, du temps d'acquisition par pas et du taux de recouvrement entre les pas, ce dernier servant à compenser la diminution de la sensibilité en bord de champ de vue [28] [29].

Pour une relation linéaire entre l'activité de FDG administrée recommandée, le poids du patient et la durée d'acquisition, les formules sont :

- Pour un système dont le recouvrement entre chaque pas est ≤ 30% :

$$\boldsymbol{FDG(MBq) = 14\ (MBq.min.pas^{-1}.kg^{-1}) * \frac{poids\ du\ patient\ (kg)}{temps\ par\ pas\ (min.pas^{-1})}} \quad \textbf{(1.1)}$$

- Pour un système dont le recouvrement entre chaque pas est > 30% :

$$\boldsymbol{FDG(MBq) = 7\ (MBq.min.pas^{-1}.kg^{-1}) * \frac{poids\ du\ patient\ (kg)}{temps\ par\ pas\ (min.pas^{-1})}} \quad \textbf{(1.2)}$$

Une alternative incluant une relation quadratique entre l'activité de FDG administrée recommandée, le poids du patient et la durée d'acquisition est présentée par les formules suivantes :

- Pour un système dont le recouvrement entre chaque pas est ≤ 30% :

$$\boldsymbol{FDG(MBq) = 1050\ (MBq.min.pas^{-1}.kg^{-2}) * \frac{(poids\ du\ patient\ (kg)/75)^2}{temps\ par\ pas\ (min.pas^{-1})}} \quad \textbf{(1.3)}$$

- Pour un système dont le recouvrement entre chaque pas est > 30% :

$$\boldsymbol{FDG(MBq) = 525\ (MBq.min.pas^{-1}.kg^{-2}) * \frac{(poids\ du\ patient\ (kg)/75)^2}{temps\ par\ pas\ (min.pas^{-1})}} \quad \textbf{(1.4)}$$

1.1.3 Analyse visuelle des images TEP

L'analyse visuelle des images TEP doit permettre de détecter des zones d'hypofixation ou d'hyperfixation, plus ou moins intenses et plus ou moins grandes, dans des images souvent bruitées par nature. Il est donc important que ces images aient un bon contraste, un faible niveau de bruit et une bonne résolution spatiale.

1.1.4 Quantification des images TEP

1.1.4.1 Unité : kBq/mL

L'unité en médecine nucléaire pour quantifier des images TEP est la concentration radioactive exprimée en kBq/mL. Lors de l'acquisition d'images d'objet-tests appelés fantômes, la concentration radioactive théorique est alors connue et une comparaison est généralement faite entre la valeur mesurée et la valeur théorique.

1.1.4.2 Standardized Uptake Value (SUV)

1.1.4.2.1 Définition

La quantification des images est de plus en plus importante en TEP notamment pour l'évaluation d'un traitement. La concentration radioactive d'un point numérique (ou pixel) ou d'un volume élémentaire appelé voxel dans l'image est exprimée en kBq/mL. En imagerie TEP, la grandeur volumique de l'image est le voxel. Même s'il a été critiqué et appelé « silly useless value » [30], l'index semi-quantitatif le plus utilisé est le Standardized Uptake Value (SUV) qui exprime la concentration radioactive du tissu d'intérêt en fonction de l'activité injectée et de la masse du patient. Il est défini par :

$$\boldsymbol{SUV = \frac{Fixation\ dans\ le\ tissu\ d'interet(\frac{kBq}{mL})}{Activite\ injectee\ (kBq)/masse\ (g)}} \qquad \textbf{(1.5)}$$

Ce SUV n'a pas d'unité car il est considéré que la densité du patient vaut 1 (1 g = 1 mL). Si le radiopharmaceutique se distribuait uniformément dans tout l'organisme, la valeur de SUV serait égale à 1.

La normalisation de la fixation radioactive peut être effectuée par rapport au poids du patient, mais aussi à sa masse maigre (SUL : SUV lean body mass) ou sa surface corporelle ce qui serait plus approprié, dans les études longitudinales, lorsque le patient perd du poids pendant le traitement [31].

Plusieurs SUV sont définis, les trois premiers étant les plus fréquemment utilisés :

- le SUV maximum (SUV_{max}) : maximum du SUV dans une région ou volume d'intérêt (ROI ou VOI). Celui-ci est le plus communément utilisé [32] car il est facilement reproductible, moins sensible à l'effet de volume partiel et indépendant de l'opérateur [33] [34] [35]. En revanche, il est très dépendant du protocole d'acquisition et décrit le métabolisme à partir d'un seul voxel ce qui le rend incertain dans une zone bruitée.
- la moyenne du SUV (SUV_{mean}) : moyenne du SUV dans toute la zone d'intérêt. Il décrit le métabolisme d'une plus grande partie de la tumeur mais est plus dépendant de l'utilisateur lors de la délinéation de la VOI et plus sensible à l'effet de volume partiel. Des mesures répétées sur un même foie sain montrent que le SUV_{max} varie jusqu'à 30% alors que la variation du SUV_{mean} dans ce cas est toujours inférieure à 5% [36].
- le SUV_{peak} : défini comme la moyenne du SUV dans un volume de 1 cm^3 localisé dans la zone de fixation la plus intense. Il est moins sensible au bruit dans l'image que le SUV_{max} donc serait plus robuste et un bon compromis entre le SUV_{max} et le SUV_{mean} [37] [38].
- $SUV_{x\%}$: moyenne du SUV dans une zone d'intérêt où il est supérieur à x% du maximum.
- le SUV défini sur un certain nombre de voxels (entre 5 et 30) les plus fixants de la tumeur. Celui-ci aurait une variabilité plus faible que le SUV_{max} et le SUV_{peak} [39] [40].

Comme l'ont montré Buvat *et al.*, la définition du SUV est importante car la valeur des seuils de réponse à la thérapie est alors à adapter [41].

1.1.4.2.2 Facteurs affectant le SUV

Les facteurs qui affectent le SUV sont nombreux et peuvent entrainer une erreur de plus de 50%. Ils font l'objet de plusieurs articles et peuvent être divisés en deux groupes : les facteurs biologiques et les facteurs technologiques [30] [6] [42] [31] [32] .

Parmi les facteurs biologiques, nous pouvons citer :

- la masse et la composition du patient ainsi que le taux de glucose qui impacteront la fixation du FDG,
- la durée entre l'injection du radiopharmaceutique et l'acquisition des images (temps post-injection), car toutes les tumeurs n'atteignent pas le maximum de fixation au même moment,
- la présence d'inflammations,
- les mouvements volontaires (dus à un inconfort) ou involontaires (respiratoires, cardiaques) qui peuvent provoquer une mauvaise correction d'atténuation due au décalage entre l'acquisition du TDM ou IRM et celle du TEP.

Concernant les facteurs technologiques, il y a :

- la variabilité entre machines (flou des détecteurs ou « detector blurring » dû par exemple à la pénétration dans le cristal, la diffusion inter-cristal et l'erreur d'identification du cristal, sensibilité des détecteurs [43])
- le décalage d'heure entre l'activimètre servant à mesurer l'activité et la machine,
- les erreurs de calibrage de l'activimètre ou du TEP,
- les paramètres d'acquisition et de reconstruction (choix de l'algorithme et des paramètres utilisés, corrections appliquées),
- l'utilisation de produit de contraste ou la présence d'objets métalliques qui pourraient impacter la correction d'atténuation,
- la variabilité entre médecins pour le positionnement des régions d'intérêt.

Le positionnement du patient dans le système est aussi très important et celui-ci doit bien être centré car les performances du système varient dans les trois axes et sont meilleures au centre de la machine [27]. Suivant la zone la plus pertinente à étudier, le patient aura les bras au-dessus de la tête si le thorax doit être dégagé ou les bras le long du corps si au contraire c'est la tête ou le cou qui intéresse [44].

Pour une comparaison efficiente entre deux examens TEP, il est donc important d'être dans des conditions d'examen les plus similaires possibles.

1.1.4.2.3 Harmonisation du SUV

Les variations du SUV étant déterminantes dans l'évaluation métabolique et cet index étant influencé par de nombreux facteurs, il est primordial d'améliorer la qualité des données et la reproductibilité. Des tests de reproductibilité chez des patients montrent que la variabilité la plus basse des paramètres quantitatifs TEP est de l'ordre de 6 à 10 % mais une variabilité jusqu'à 42% a été reportée [37]. Aussi, dans un même centre et en conditions cliniques, une différence de SUV par rapport à l'examen d'origine pouvant aller jusqu'à 50% est observée [45].

Cette variabilité de SUV est d'autant plus importante dans le cas d'études multicentriques où le parc de machines et les pratiques sont diversifiés. Sunderland et al. ont reporté plus de 100 paramètres de reconstruction différents pour 237 systèmes TEP-TDM [46]. Afin de réduire la variabilité des SUV, des protocoles de standardisation ont été créés [47]. Parmi eux, nous pouvons citer le programme mené par l'European Association of Nuclear Medicine (EANM) EARL (EANM Research Ltd) [28], le American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) [48], le Clinical Trials Network (CTN) de la Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) [46] ou encore les recommandations japonaises [17]. En plus de recommandations pour la prise en charge du patient (durée de jeûne, activité à administrer, temps entre l'injection et l'acquisition d'images, etc…), l'accréditation des sites consiste généralement à faire l'acquisition d'images d'objets test appelés fantômes (exemple en Figure 3). Ceux-ci sont acquis dans des conditions prédéfinies et les métriques obtenues doivent répondre aux limites établies en choisissant des paramètres de reconstruction adaptés.

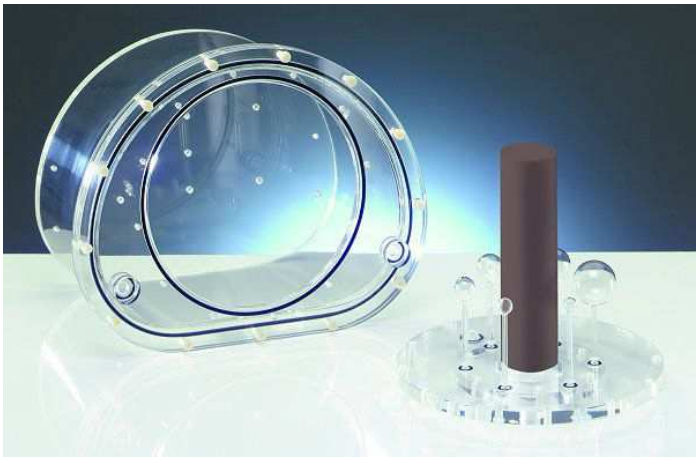


Figure 3 : Fantôme corps NEMA NU2-2012 avec insert poumon et sphères de 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm de diamètre.

Par exemple, l'accréditation européenne EARL nécessite de réaliser trimestriellement un contrôle de qualité (CQ) du calibrage et annuellement un contrôle de qualité pour la qualité image après avoir fait des vérifications préalables (par exemple synchronisation des horloges entre le système TEP et l'activimètre, CQ de l'activimètre, du TEP, etc…). Un fantôme cylindrique uniforme est utilisé pour le CQ trimestriel alors que le fantôme NEMA NU2-2001/2007 de qualité image l'est pour le CQ annuel. Ceux-ci sont remplis avec une activité donnée de ^{18}F-FDG, acquis dans des conditions prédéfinies (au moins 2 pas d'au moins 5 minutes chacun), puis les images sont reconstruites. Les paramètres de reconstruction sont choisis afin que les métriques répondent aux recommandations EANM. Les images sont ensuite transférées via un site internet pour analyse. Les spécifications demandées sont données sur le site :

http://earl.eanm.org/cms/website.php?id=/en/projects/fdg_pet_ct_accreditation/accreditation_specifications.htm

1.1.4.3 Autres critères quantitatifs

Même si 90% des sites comparent le SUV_{max} dans leur rapport [49], d'autres métriques ont fait leur apparition notamment pour évaluer l'hétérogénéité dans la tumeur qui est aussi un facteur pronostic [50] [51]. Parmi elles, nous pouvons citer le volume métabolique de la tumeur (metabolic tumor volume - MTV) et la glycolyse totale de la lésion (total lesion glycolysis - TLG) qui correspond au SUV_{mean} x MTV [52] [53]. L'analyse de la texture des lésions pour caractériser l'hétérogénéité est aussi en plein essor mais ne fait pas l'objet de notre étude.

1.1.5 Critères d'évaluation thérapeutique

Afin d'évaluer l'efficacité d'un traitement autrement que par des mesures morphologiques, des critères d'interprétation basés sur le SUV ont été définis : les critères EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) en 1999 [54] et PERCIST (Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors) en 2009 [37]. Pour chacun d'eux, des recommandations pour la préparation du patient et la réalisation de l'examen TEP sont données (patient à jeun, glycémie contrôlée, acquisition d'images dans un certain délai après l'injection, intervalle entre fin de traitement et examen TEP, etc…). Les critères de réponse thérapeutiques selon EORTC et PERCIST1.0 sont résumés dans le Tableau 2.

	EORTC	**PERCIST 1.0**
Réponse métabolique complète (RC)	Fixation non discernable du bruit ambiant	Disparition visuelle de toutes les lésions (inférieures au bruit de fond du foie et non discernables du bruit ambiant)
Réponse métabolique partielle (RP)	Diminution d'au moins 25% du SUV après 2 cures de chimiothérapie (ou 15% après un cycle)	Diminution d'au moins 30% du SUL_{peak} et d'au moins 0,8 unité
Stabilité métabolique (SD)	Ni RC, RP ou PD	Ni RC, RP ou PD
Progression métabolique (PD)	Augmentation d'au moins 25% du SUV *ou* augmentation visible de la taille du foyer hypermétabolique *ou* apparition de nouvelles lésions	Augmentation d'au moins 30% du SUL_{peak} et de 0,8 unité de la lésion la plus hypermétabolique *ou* augmentation visible de la lésion la plus fixante *ou* apparition de nouvelles lésions

Tableau 2 : Critères de réponse selon EORTC et PERCIST.

Les critères PERCIST sont mieux définis que ceux de l'EORTC notamment sur la notion de lésions mesurables et la normalisation de la fixation (cf. Table 7 de [37]).

Des études ont montré que EORTC et PERCIST1.0 donnent des résultats similaires [55] [56] [57] même si la classification PERCIST est moins sensible aux paramètres de reconstruction que celle d'EORTC [58].

1.2 Principes physiques de la TEP

1.2.1 Principe général

Le principe de la TEP est basé sur l'injection au patient d'un radiopharmaceutique. Un radiopharmaceutique est constitué d'un vecteur, ayant une affinité vis-à-vis d'un organe, d'une tumeur ou d'une fonction, et d'un isotope émetteur de positons (β^+). En France, le radiopharmaceutique le plus utilisé (94% [1]) est le ^{18}F-FDG et l'isotope le plus utilisé est le ^{18}F. Les caractéristiques du ^{18}F et d'autres isotopes utilisés ou prometteurs sont données dans le Tableau 3 [59].

Isotope	Energie cinétique maximale des β^+(MeV)	Libre parcours moyen dans l'eau (mm)	Période radioactive
^{18}F	0,63	0,6	109,8 min
^{68}Ga	1,6	1,35	68 min
^{64}Cu	0,65	0,56	12,7 h
^{82}Rb	3,3	5,9-7,49	76 s
^{124}I	2,1	3,48	4,18 j

Tableau 3 : Caractéristiques des isotopes les plus utilisés en TEP.

Cette particule β^+ va parcourir une courte distance dans l'organisme, appelée libre parcours moyen, avant de s'annihiler avec un électron en émettant deux photons gamma (γ) de 511 keV émis à environ 180° l'un de l'autre (180° ± 0,2°) (Figure 4).

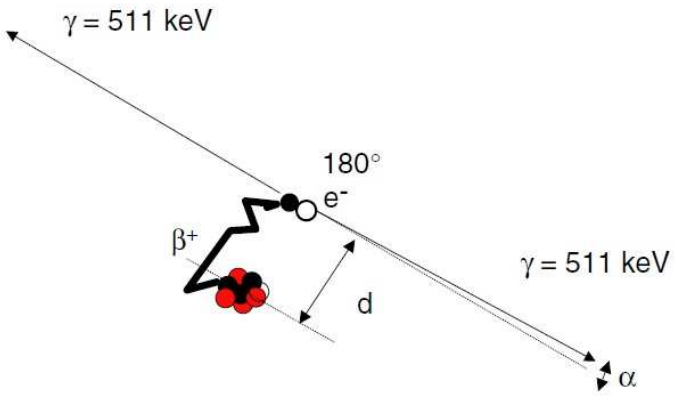


Figure 4 : Phénomène d'annihilation du positon β^+ avec un électron puis émission des photons de 511 keV [60]. d est la distance parcourue par le positon et α correspond au défaut de colinéarité.

La détection de ces deux photons est réalisée par des détecteurs constitués généralement d'un cristal scintillateur et d'un photomultiplicateur, positionnés en couronne / anneau et couplés à un système électronique de circuit de coïncidence. Le circuit de coïncidence permet de sélectionner les événements qui ont lieu quasi simultanément, c'est-à-dire dans une courte fenêtre de coïncidence temporelle (de l'ordre de quelques nanosecondes).

La droite reliant les deux détecteurs dans lesquels les deux photons en coïncidence ont interagi, est appelée ligne de réponse (LOR). L'ensemble des LOR permettra de déterminer le lieu de l'annihilation et de créer une image TEP.

Le rôle du cristal scintillateur est de transformer les photons γ de 511 keV en photons de luminescence visibles. Les caractéristiques recherchées pour ce scintillateur sont [2]:

- un haut pouvoir d'arrêt pour les photons de 511 keV : une densité et un numéro atomique effectif élevés sont préférables pour stopper le maximum de ces photons qui déposeront leur énergie,
- un temps de décroissance lumineuse court pour traiter individuellement le maximum de photons et permettre un fort taux de comptage et un faible temps mort, le temps mort étant la période durant laquelle le détecteur ne peut pas mesurer deux événements distincts,
- une efficacité de conversion lumineuse importante pour avoir le plus de photons lumineux par photon γ détecté afin d'augmenter le rapport signal sur bruit,
- une bonne résolution en énergie afin de pouvoir discriminer les photons diffusés par effet Compton.

Les cristaux les plus utilisés en TEP sont le germanate de Bismuth (BGO) qui est peu cher, et l'oxyorthosilicate de lutétium dopé au cérium (LSO) ou sa variante l'oxyorthosilicate de lutétium et d'yttrium (LYSO). Leurs principales caractéristiques sont données dans le Tableau 4 en comparaison à la référence l'iodure de sodium dopé au thallium (NaI(Tl)), principal scintillateur utilisé pour les gamma caméras.

Propriétés	NaI(Tl)	BGO	LSO	LYSO
Densité (g/cm^3)	3,67	7,13	7,4	7,2
Numéro atomique efficace	51	74	66	65
Coefficient d'atténuation linéique à 511 keV (cm^{-1})	0,34	0,96	0,87	0,87
Constante de décroissance (ns)	250	300	40	50
Rendement lumineux relatif par rapport au NaI(Tl) (%)	100	15	75	80
Résolution en énergie (% à 511 keV)	7,8	20	10,1	20

Tableau 4 : Principales caractéristiques des cristaux à scintillation les plus utilisés en TEP [2] [61].

Le scintillateur du Discovery IQ est un cristal de BGO, avec notamment un haut pouvoir d'arrêt mais une constante de décroissance élevée.

1.2.2 Types d'événements détectés en TEP

Quatre types d'événements de coïncidence peuvent être détectés par le système TEP : les coïncidences vraies (trues), les diffusées (scatters), les aléatoires/fortuites (randoms) et les multiples (Figure 5) [62].

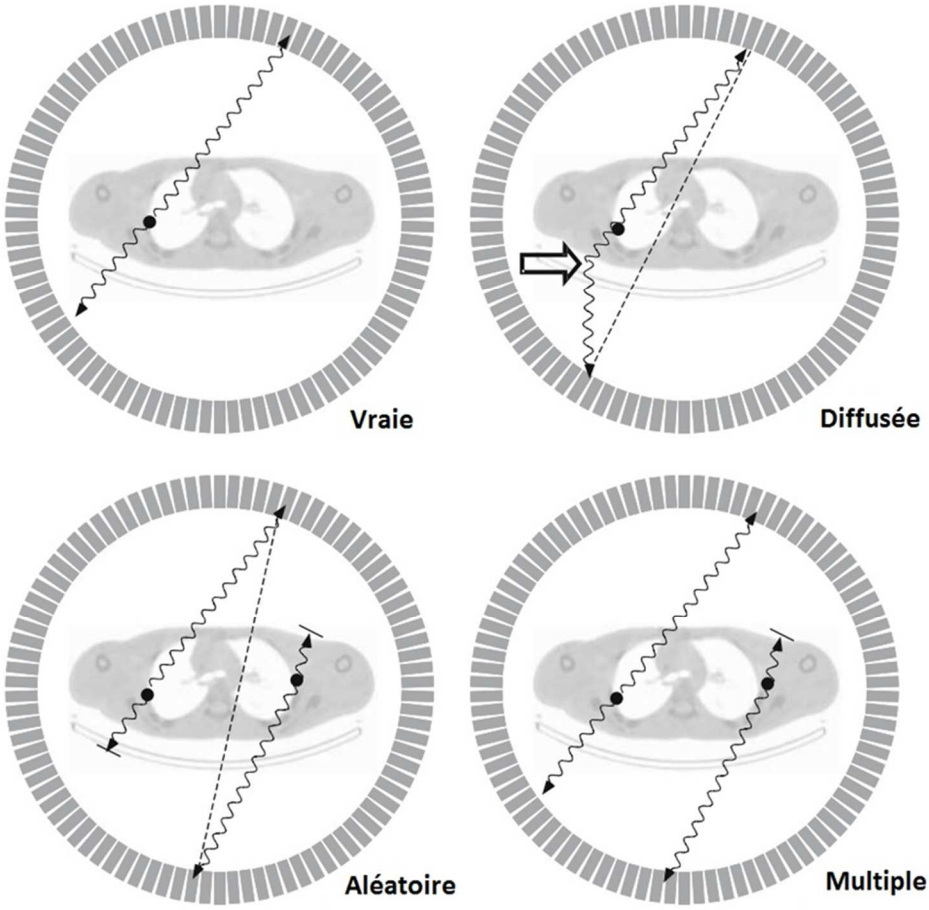


Figure 5 : Différents types d'événements de coïncidence détectés par un système TEP.
Les points indiquent les lieux de l'annihilation et les pointillés les LOR retenues dans le cas de diffusées ou d'aléatoires [62].

Les coïncidences vraies (trues) correspondent à la détection de deux photons gamma émis d'une même annihilation du positon. Leur taux est proportionnel à l'activité.

Les diffusées (scatters) sont celles où l'un ou plusieurs des photons a subi une interaction Compton dans la matière (corps du patient ou système de détection) (marquée par la flèche sur la Figure 5). La diffusion Compton correspond à la déviation et la perte d'énergie du photon incident suite à une interaction avec un électron au repos qui sera éjecté.

Les aléatoires ou fortuites (randoms) correspondent à la détection en coïncidence de deux photons provenant de deux annihilations différentes. Leur taux augmente avec le carré de l'activité et peut représenter 50% des événements mesurés [63].

Les coïncidences multiples proviennent de la détection dans la même fenêtre de coïncidence de photons émis de plusieurs annihilations de positons (détection de trois événements sur la Figure 5). Le système ne peut alors pas identifier la ligne de réponse réelle et cela provoque une perte d'efficacité de la détection.

Les événements appelés prompts sont ceux détectés à l'intérieur de la fenêtre d'énergie et dans la fenêtre de coïncidence. Cela inclut les trues, randoms, scatters et multiples. Le nombre de trues peut donc être calculé de la façon suivante :

$$\boldsymbol{Trues = prompts - (scatters + randoms + multiples)} \qquad \textbf{(1.6)}$$

1.2.3 Organisation des données TEP

1.2.3.1 Sinogramme

La TEP est donc basée sur le principe de la détection en coïncidence de 2 photons γ de 511 keV, émis à environ 180° l'un de l'autre, provenant d'une même annihilation. La ligne joignant les 2 détecteurs ayant reçu un signal en coïncidence est appelée ligne de réponse (LOR). Ces événements en coïncidence sont enregistrés sous forme d'un ensemble de projections appelé sinogramme. Dans un sinogramme, chaque LOR d'une coupe est définie par sa distance (notée u) et son angle de rotation (noté θ) par rapport au centre du tomographe (Figure 6).

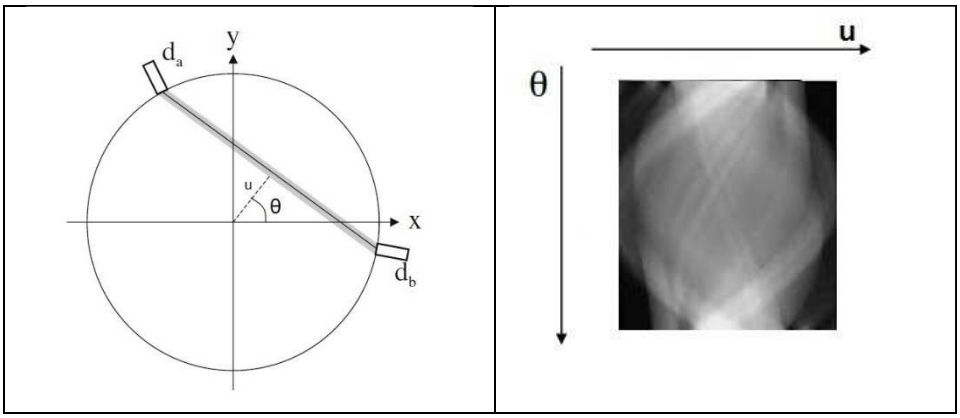


Figure 6 : Représentation schématique d'un anneau.
d_a et d_b représentent les détecteurs [62]. A droite, sinogramme correspondant à une coupe.

Chaque pixel (u, θ) du sinogramme correspond au nombre d'événements enregistrés sur la LOR repérée par la distance u et l'angle θ.

1.2.3.2 Mode liste

Grâce à l'augmentation des capacités de stockage, les données TEP peuvent aussi être sauvegardées au format mode liste (« list mode ») ce qui correspond à l'écriture séquentielle des coïncidences détectées dans un fichier binaire dont la taille augmente avec le temps d'acquisition. Ce format a l'avantage de conserver l'intégralité des données d'un point de vue spatial ce qui améliore la résolution [64] et temporel ce qui permet notamment de pouvoir ré-analyser l'acquisition en simulant par exemple un temps d'acquisition différent.

1.2.4 Bruit des images TEP

Les images TEP sont par nature très bruitées et les propriétés de ce bruit ne sont pas toujours bien caractérisées.

L'émission de positons est définie par une distribution de Poisson [65] à laquelle s'ajoute le bruit apporté par le système de détection et les composants électroniques [66].

La distribution du bruit est aussi modifiée par la méthode de reconstruction utilisée et les corrections appliquées et ne suit alors plus une distribution de Poisson [67].

La propagation du bruit dépend du type de machine, du mode d'acquisition (avec ou sans septas), de la durée d'acquisition, de la distribution et de la quantité du radiopharmaceutique, des corrections appliquées et de l'algorithme de reconstruction [66]. En effet, plus le nombre d'événements détectés sera important, moindre sera le bruit ce qui est possible avec une durée d'acquisition plus longue ou une activité injectée plus importante [68].

Afin de réduire le bruit dans les images TEP, un post-traitement des données est utilisé mais cela nécessite de bien connaître les caractéristiques du bruit et la modélisation de celui-ci est variable suivant les études [69].

1.2.5 Corrections appliquées

Afin d'obtenir des images quantitatives c'est-à-dire avoir des mesures absolues de la concentration du radiopharmaceutique, plusieurs corrections (dont celle évidente de la décroissance radioactive) doivent être appliquées sur les images TEP, certaines étant liées au système, d'autres à l'objet. Contrairement aux calibrages qui sont exécutés avant l'acquisition des données et entraînent une modification permanente des données, les corrections s'appliquent après l'acquisition des données et ces dernières peuvent être retraitées ultérieurement avec d'autres corrections si besoin.

1.2.5.1 Temps mort, normalisation

Le temps mort est la période durant laquelle le détecteur ne peut pas mesurer deux événements distincts ce qui provoque des pertes de sensibilité à fort taux de comptage.

L'efficacité de détection varie d'un détecteur à l'autre à cause de la variation des gains de l'électronique d'amplification de la lumière et la variation physique des détecteurs ce qui cause une non-uniformité dans les données brutes. La méthode pour corriger ce défaut s'appelle la normalisation et consiste à exposer les détecteurs avec une source radioactive uniforme et en déduire des facteurs pour chaque paire de détecteurs [70].

Ces deux corrections sont inclues dans la matrice système utilisée par l'algorithme de reconstruction (cf paragraphe 2.2).

1.2.5.2 Atténuation

Les photons de 511 keV seront atténués différemment par le corps du patient suivant l'épaisseur et la matière traversées. Ceux provenant du centre du corps seront plus atténués

que ceux en surface ce qui entraînera, sans correction, un hypersignal de la peau et un hyposignal des structures profondes.

La correction d'atténuation est essentiellement faite grâce aux données acquises par le tomodensitomètre [71] et remises à l'échelle de la matrice du TEP. Les coefficients d'atténuation mesurés sont ensuite convertis pour des photons de 511 keV [72] [73] et utilisés pour corriger ce phénomène. Deux approches existent : la correction des projections acquises ou la correction pendant la reconstruction tomographique [74].

L'arrivée des TEP-IRM nécessite une nouvelle façon d'obtenir la carte des coefficients d'atténuation puisqu'elle ne peut alors plus être dérivée de l'acquisition TDM [75]. Les méthodes utilisées peuvent être divisées en trois familles : les techniques basées sur le TEP, les méthodes par segmentation des images IRM (définition de 3 à 5 classes de tissus (os, air, tissu mou, poumon…) et attribution d'un coefficient d'atténuation [76]) et les solutions qui utilisent des atlas d'images [77].

L'utilisation de produits de contraste qui modifie les unités Hounsfield ou la présence d'objets métalliques qui créent des artéfacts, peuvent entraîner des erreurs de correction d'atténuation. Ces phénomènes sont généralement pris en compte et n'altèrent pas le diagnostic [78] [79].

1.2.5.3 Coïncidences fortuites (randoms)

Les coïncidences fortuites ou aléatoires (randoms) correspondent à deux photons d'annihilation détectés dans la même fenêtre spectrométrique et temporelle mais provenant de deux annihilations distinctes. Elles augmentent avec la durée de la fenêtre temporelle et spectrométrique et le carré de l'activité.

Plusieurs méthodes existent pour corriger les coïncidences fortuites [80] [81]:

- Les événements différés sont mesurés et soustraits en temps réel des prompts mais cela augmente le bruit dans l'image : « delayed coincidences ».
- Une autre technique est d'acquérir les évènements différés dans un autre sinogramme (ligne à retard) et de les soustraire ensuite des prompts : « smoothed delayed coincidences ».
- Enfin, les événements fortuits sont estimés à partir des taux d'événements sur chaque détecteur. Cette estimation est faite grâce à l'équation :

$$\boldsymbol{R_{ij} = 2\tau S_i S_j} \qquad \textbf{(1.7)}$$

où S_i et S_j sont les taux de photons mesurés par les détecteurs i et j respectivement et 2τ la largeur de la fenêtre temporelle. Cet algorithme s'appelle « Randoms from singles » ou RFS [82].

1.2.5.4 Diffusion (scatter)

Le taux de coïncidences liées à la diffusion Compton, dans le patient et dans le cristal, représente de 30% à 60% des coïncidences détectées lors d'une acquisition d'un corps entier

[63]. La correction de scatters consiste à modéliser le diffusé et plusieurs méthodes ont été proposées [83] [84] :

Approches basées sur la convolution /déconvolution

Les photons diffusés sont modélisés par la convolution des photons non diffusés avec une fonction de diffusé et sont ensuite soustraits de l'image. Cette approche est connue sous le nom de technique convolution-soustraction ou CVS [85] et s'applique sur les données de projection (correction pré-reconstruction) ou sur les images reconstruites (correction post-reconstruction).

Approches de correction de diffusé basées sur la reconstruction itérative

Cette technique est appelée Statistical Reconstruction-Based Scatter Correction (SRBSC) et repose sur le fait que les événements diffusés dans les données de projection sont essentiellement des composants basse-fréquence qui convergent plus rapidement avec l'algorithme itératif OSEM [86]. Cette technique, n'étant plus utilisée, ne sera pas davantage détaillée.

Approches basées sur l'estimation directe du diffusé

L'hypothèse de ces méthodes est que l'estimation du diffusé peut être calculée à partir de la distribution du diffusé simple, puisque dans 75% des cas, seul un des deux photons d'annihilation a subi une interaction Compton. Une transformation intégrale est ensuite effectuée pour modéliser les interactions multiples.

Ollinger a développé cette méthode appelée model-based scatter correction (MBSC) qui utilise les données de transmission, d'émission, la physique de diffusion Compton et le modèle mathématique de la machine pour estimer le nombre d'événements pour lequel un photon a subi une seule interaction Compton [87]. C'est celle utilisée sur le Discovery IQ.

L'algorithme single-scatter simulation (SSS) a lui été utilisé dans l'imagerie cardiaque [88].

L'estimation directe du diffusé se fait aussi par les techniques de Monte-Carlo, appelées Monte Carlo-based scatter correction (MCBSC) en simulant tous les types de coïncidences et les interactions des photons avec la matière [89].

1.2.5.5 Modélisation de la résolution ou Point Spread Function (PSF)

La résolution de l'image est dégradée par divers phénomènes physiques tels que la distance entre l'émission et l'annihilation des positons (positron range), la non-colinéarité des photons (ils ne sont pas émis exactement à 180°), l'épaisseur du cristal, la pénétration dans le cristal (quand un photon entre de façon oblique dans le cristal et n'interagit pas immédiatement ce qui entraîne une fausse LOR : effet de parallaxe) et la diffusion inter-cristal (quand un photon subit plusieurs interactions dans le cristal créant de mauvaises LOR) [90] [70]. Cette résolution spatiale est variable dans le champ de vue (FOV pour field of view) et n'est uniforme qu'au centre du FOV.

La modélisation de ces phénomènes dans l'algorithme de reconstruction (Point Spread Function ou PSF) s'effectue dans la matrice système et a pour conséquence d'améliorer

l'uniformité de la résolution spatiale dans tout le FOV, augmenter le SUV et le contraste [91], et ainsi avoir une meilleure détectabilité des lésions [92].

Malheureusement les artéfacts de bord (ou artéfacts de Gibbs) liés à la reconstruction avec PSF [93] peuvent entraîner de mauvaises interprétations, notamment pour les lésions sub-centimétriques [94]. Un compromis doit donc être trouvé entre l'amélioration de la résolution, la fiabilité du contraste et l'apparition d'artéfacts de bord ou « edge artefact » [95].

1.2.5.6 Effet de troncature

Les champs de vue entre le TDM et le TEP ne sont pas les mêmes et celui du TDM est généralement plus petit : 50 cm pour le TDM et 70 à 85 cm pour le TEP. Cette troncature entraîne une mauvaise correction de l'atténuation d'où des artéfacts. Un moyen de réduire cet effet est d'extrapoler linéairement les données TDM à la taille du champ de vue du TEP [2]. Sur le Discovery IQ, la reconstruction « wideview CT » permet de minimiser ce phénomène de troncature en reconstruisant un FOV de 70 cm en TDM [96] [97].

1.2.5.7 Temps de vol - Time Of Flight (TOF)

Sur certains systèmes TEP ayant une bonne résolution temporelle, il est possible de mesurer la différence de temps Δt ($\Delta t = t_1 - t_2$) entre l'arrivée des deux photons d'annihilation sur les deux détecteurs [98]. Cette technique s'appelle le temps de vol ou Time of Flight (TOF) et permet de mieux préciser le lieu de l'annihilation sur la LOR (Figure 7).

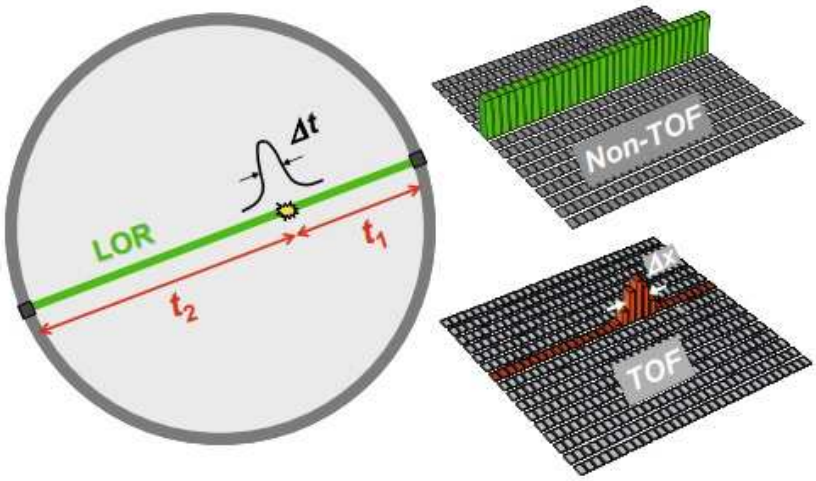


Figure 7 : Principe du temps de vol [99].

Ce lieu est alors localisé avec une précision Δx définie par :

$$\Delta x = \frac{c \times \Delta t}{2} \qquad \textbf{(1.8)}$$

où c est la célérité de la lumière à laquelle les photons se propagent.

Une résolution temporelle de 400-500 ps permet de localiser le lieu d'annihilation du positon à 6-7,5 cm près le long de la ligne de réponse. Cela peut permettre d'avoir une meilleure

qualité image, un meilleur rapport signal sur bruit d'où une meilleure détectabilité des lésions, particulièrement chez les patients corpulents [100] [101] [102].

Le Discovery IQ n'est pas un système temps de vol à cause de la mauvaise résolution temporelle de son cristal BGO.

1.2.5.8 Mouvement respiratoire

La respiration du patient entraîne un décalage lors de la fusion de l'acquisition brève du TDM et celle plus longue du TEP. Cela provoque des artéfacts et une quantification TEP biaisée : une sous-estimation de la concentration radioactive et une surestimation du volume fonctionnel [103]. Le terme de « gating respiratoire » est utilisé pour parler de cette correction. Il consiste majoritairement à utiliser un dispositif externe, qui va mesurer soit le mouvement abdominal du patient par caméra optique (comme le real-time position management : RPM [104]) ou ceinture de pression (ceinture Anzai [105]), soit le flux d'air respiré par le patient pendant l'examen (spiromètre [106]). Le signal respiratoire peut aussi être estimé à partir des données d'imagerie ce qui a l'avantage de ne pas utiliser de système externe [107].

Tout le cycle respiratoire peut être pris en compte ou seulement une phase comme la phase quiescente et les données sont triées par phase ou par amplitude.

Bien qu'utilisé dans une de nos études, l'apport du gating respiratoire n'est pas étudié dans cette thèse.

2 Reconstruction tomographique en TEP

L'objectif est de reconstruire une image à partir des données de projection acquises sous forme de sinogramme. Le terme de « problème inverse mal posé » est utilisé car il faut trouver à partir de mesures ce qui les a produites (problème inverse) et une petite différence sur les projections peut conduire à une différence conséquente sur l'image reconstruite par rapport à l'image d'origine (problème mal posé).

Pour résoudre ce problème, il faut utiliser le théorème de Radon.

Si f(x,y) correspondent aux données dans le domaine spatial (celui des images) et p(u,θ) les données dans l'espace de Radon (celui des projections) (Figure 8), ces données peuvent s'écrire sous la forme (transformée de Radon):

$$\boldsymbol{p(u,\theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x,y)dv} \qquad \textbf{(2.1)}$$

où x et y représentent les coordonnées dans le repère cartésien fixe, et u et v sont les coordonnées dans le repère tournant qui forme un angle θ avec le repère fixe avec

$$\begin{cases} \boldsymbol{u = x\cos\theta + y\sin\theta} \\ \boldsymbol{v = -x\sin\theta + y\cos\theta} \end{cases} \qquad \textbf{(2.2)}$$

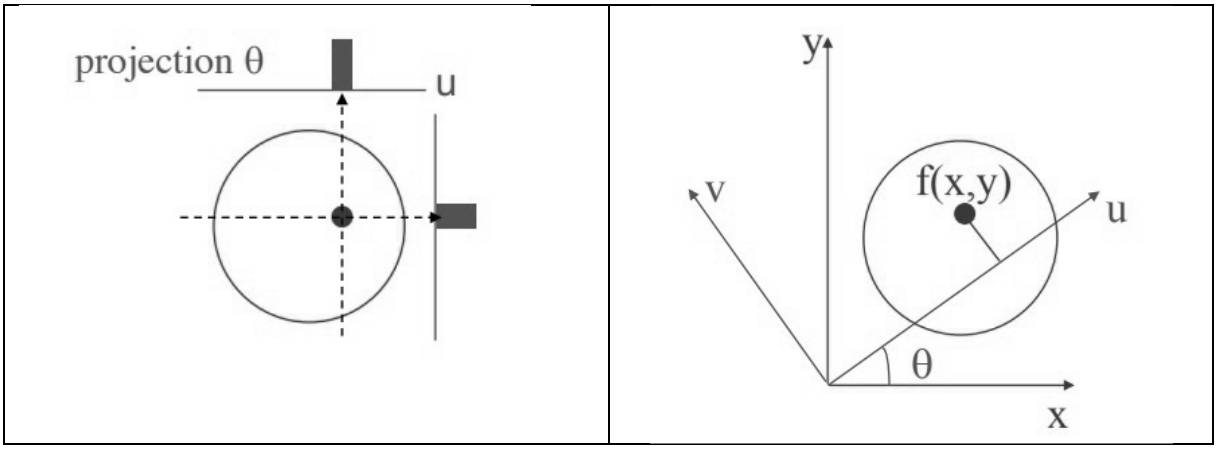


Figure 8 : Coordonnées dans le domaine spatial et l'espace de Radon [108].

La reconstruction d'images consistera donc à inverser cette transformée de Radon, c'est-à-dire à estimer f(x,y) à partir de p(u,θ). Pour cela deux méthodes existent : les méthodes analytiques et les méthodes discrètes ou itératives.

2.1 Méthode analytique ou rétroprojection filtrée

La méthode analytique la plus courante pour inverser la transformée de Radon est la rétroprojection filtrée ou Filtered Back Projection (FBP) car une rétroprojection simple crée des artéfacts d'épandage en étoile dûs au nombre insuffisant de projections.

La rétroprojection filtrée s'écrit :

$$\boldsymbol{f^*(x,y) = \int_0^{\pi} \hat{p}(u,\theta) d\theta} \qquad \textbf{(2.3)}$$

où $\hat{p}(u,\theta)$ est la projection filtrée et f*(x,y) l'image reconstruite de l'objet.

Le filtre rampe utilisé pour supprimer les artéfacts basses fréquences, a l'inconvénient d'amplifier le bruit dans les images. Un filtre lissant lui sera donc associé pour limiter ce bruit.

Cette méthode de reconstruction d'images, étant généralement approximative et bruitée, ne sera pas davantage détaillée.

2.2 Méthodes itératives

Les composantes d'un algorithme itératif sont :

- Le modèle physique du processus d'acquisition
- Le modèle de nos connaissances a priori sur la distribution spatio-temporelle du traceur
- Un critère qui définit la solution choisie
- Un algorithme pour calculer cette solution [109] [110] .

Les méthodes de reconstruction itératives sont des méthodes discrètes car le problème est posé de façon matricielle. Si *f* est l'objet à reconstruire, *p* les projections acquises et **R** la matrice de projection modélisant le système, l'objectif est de déterminer *f* à partir de *p* et **R** suivant la formule :

$$\boldsymbol{p = Rf} \qquad \textbf{(2.4)}$$

f est un vecteur de dimensions égales au nombre de voxels dans l'image *n* et *p* un vecteur de dimensions égales au nombre d'éléments de projections *m*. **R** est alors une matrice de dimensions *m x n* où chaque élément R_{ij} représente la probabilité qu'un événement émis dans le voxel *j* produise un signal détecté dans l'élément de projection *i*.

Les étapes des méthodes de reconstruction itératives sont détaillées sur la Figure 9.

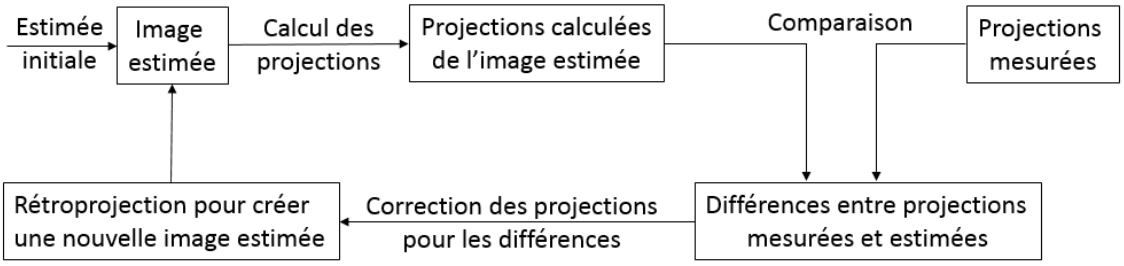


Figure 9 : Etapes des méthodes itératives d'après Saha [2].

Plusieurs algorithmes existent et diffèrent dans la manière dont les projections sont calculées à partir de l'image estimée, comparées aux projections acquises, suivant l'ordre des corrections appliquées et le type de correction d'erreurs appliquées aux projections estimées.

Il existe deux classes de méthodes itératives distinctes: les méthodes algébriques et les méthodes statistiques [111].

2.2.1 Méthodes algébriques

Les méthodes algébriques sont des méthodes itératives qui résolvent un système d'équations linéaires consistant par exemple à minimiser $\|p - Rf\|^2$, comme la méthode ART (algebraic reconstruction technique) et SIRT (simultaneous iterative reconstruction technique) [112]. Comme elles ne prennent pas en compte le bruit, ces méthodes sont très peu utilisées et les méthodes statistiques leur sont préférées. Elles ne seront pas davantage détaillées.

2.2.2 Méthodes statistiques

Les algorithmes de reconstruction les plus utilisés reposent sur des approches statistiques et ont l'avantage de prendre en compte le bruit dans les données.

2.2.2.1 Maximum Likelihood Expectation Maximization (MLEM)

L'algorithme de reconstruction itérative le plus utilisé en TEP depuis plus de 20 ans est basé sur l'algorithme Maximum Likelihood Expectation Maximization (MLEM) [113].

L'objectif est donc de diminuer à chaque itération la distance entre les projections calculées d'une image estimée et celles réellement mesurées jusqu'à l'atteinte d'un critère d'arrêt. Quand cette distance tend vers 0 après un certain nombre d'itérations, la convergence est atteinte. Ce critère est appelé la fonction coût et les deux plus utilisées sont les moindres carrés et le maximum de vraisemblance (Maximum Likelihood (ML)) [114].

Dans l'algorithme MLEM, le maximum de vraisemblance est déterminé par la maximisation de l'espérance (Expectation Maximization : EM) proposé par Dempster *et al*. en 1977 [115].

Comme le nombre d'émissions émis dans le voxel *j* et détectés dans l'élément de projection *i* sont des variables de Poisson indépendantes, l'algorithme s'exprime par la formule suivante :

$$f_j^{(k+1)} = \frac{f_j^{(k)}}{\sum_i R_{ij}} \sum_i R_{ij} \frac{p_i}{\sum_{j'} R_{ij'} f_{j'}^{(k)}} \qquad \textbf{(2.5)}$$

où $f_j^{(k)}$ représente l'objet dans le voxel *j* à la k^{ème} itération, p_i est l'élément de projection *i*, R_{ij} sont les éléments de la matrice R et *k* représente le numéro de l'itération.

Une hypothèse initiale doit donc être définie pour $f^{(0)}$.

La matrice du système peut être décomposée en un produit de matrices modélisant chacune un phénomène comme le flou dans l'espace image dû au parcours du positon, le flou dans le détecteur, la sensibilité géométrique, l'atténuation, etc… [114] [116].

Les inconvénients de MLEM sont sa lenteur de convergence (20 à 50 itérations sont nécessaires pour atteindre la solution) et l'amplification du bruit à chaque itération. En effet, les données initiales étant bruitées, une instabilité apparaît quand le nombre d'itérations augmente (Figure 10).

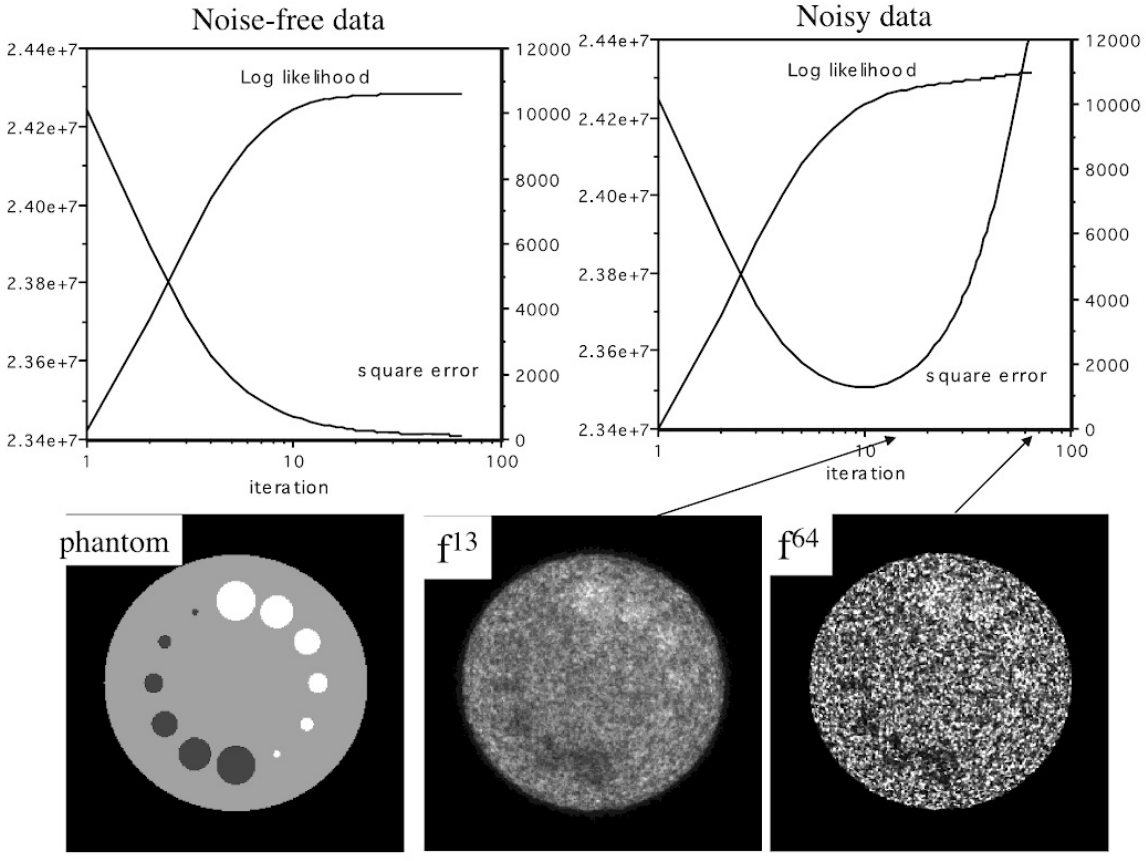


Figure 10 : Reconstruction 2D d'un modèle mathématique de fantôme avec l'algorithme MLEM [117].

A gauche, le graphique pour des données non bruitées et à droite le graphique pour des données auxquelles un bruit de Poisson pseudo aléatoire a été ajouté.

Pour remédier à ce problème de bruit, plusieurs méthodes existent [118] soit en modifiant les données, soit en modifiant l'algorithme comme :

- Filtrer les données d'entrée avant d'utiliser l'algorithme MLEM pour diminuer le bruit
- Utiliser un filtre souvent Gaussien après la reconstruction
- Limiter le nombre d'itérations et donc stopper la convergence [119]
- Introduire des a priori Bayésien dans la fonction coût [120].

Pour le filtre Gaussien post-reconstruction, il est défini par la largeur à mi-hauteur ou FHWM (exprimée en mm) qui caractérise l'étendue spatiale du filtre. Plus cette valeur sera élevée, moins les détails « haute fréquence » seront préservés et l'image sera donc plus lissée.

2.2.2.2 Ordered Subsets Expectation Maximization (OSEM)

Afin d'accélérer la convergence de MLEM, Hudson *et al*. ont défini l'algorithme OSEM qui consiste à regrouper les projections en sous-ensembles ordonnés (subsets) [121]. Il faut donc fixer le nombre d'itérations *I* et le nombre de sous-ensembles *S* pour OSEM, ce qui sera équivalent à exécuter l'algorithme MLEM avec (*S x I)* itérations mais cela sera S fois plus rapide (Figure 11) .

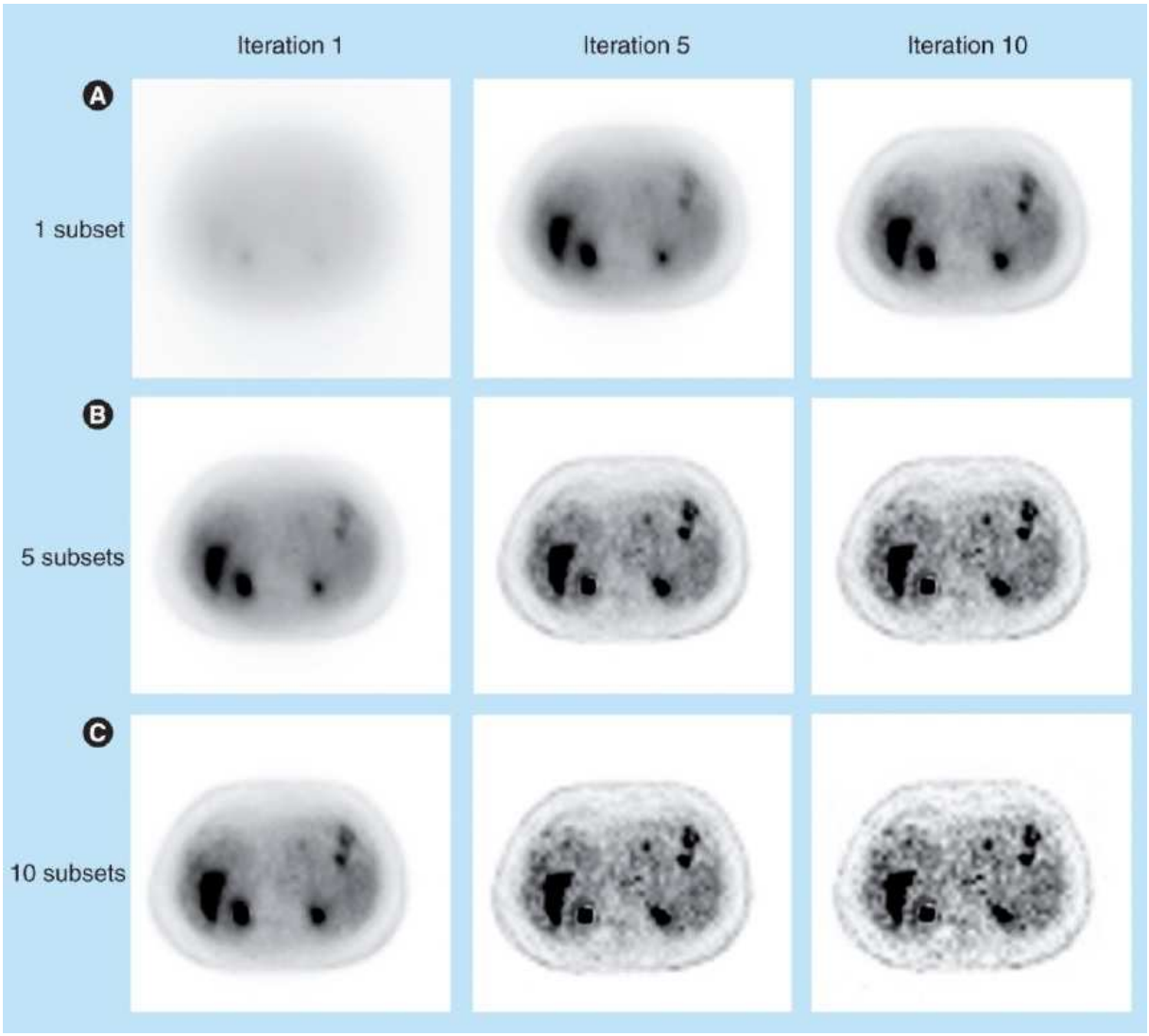


Figure 11 : Coupes axiales d'un patient reconstruites avec OSEM et différents subsets et itérations.

La ligne A (1 subset) est équivalente à MLEM [122].

Le bruit étant amplifié à chaque itération, un filtre de lissage, souvent Gaussien, est généralement appliqué après la reconstruction. L'algorithme OSEM n'est globalement pas convergent vers une solution (c'est-à-dire qu'il n'est pas indépendant de l'image initiale) [123] et son arrêt avant convergence et le post-filtrage entraînent des erreurs de quantification [124]. L'algorithme est donc stoppé avant la convergence pour que le bruit ne soit pas trop important mais il est difficile de déterminer le nombre optimal d'itérations et les paramètres du filtre de lissage les plus adaptés pour toute une population de patients. Cet algorithme reste malgré tout le plus utilisé en TEP.

2.2.2.3 Row-action maximum likelihood algorithm (RAMLA)

L'algorithme RAMLA est une version modifiée de l'algorithme OSEM : il utilise des sous-ensembles dont le nombre est égal au nombre de projections mais dont la convergence est contrôlée par un paramètre de relaxation [125]. Celui-ci ne sera pas davantage détaillé ici.

2.2.2.4 Block sequential regularized expectation maximization (BSREM)

Comme nous l'avons évoqué, un moyen de limiter le bruit dans l'image et d'atteindre la convergence est d'inclure un terme de régularisation bayésienne (Bayesian penalized likelihood ou BPL) dans la fonction coût [126] [127]. Les méthodes bayésiennes incluent des informations a priori dans le modèle statistique. Grâce au théorème de Bayes et en reprenant les notations précédentes, la probabilité a posteriori de l'image *f* est donnée par la formule :

$$\mathbf{Pr}(\boldsymbol{f}|\boldsymbol{p}) = \frac{\mathbf{Pr}(\boldsymbol{p}|\boldsymbol{f})\mathbf{Pr}(\boldsymbol{f})}{\mathbf{Pr}(\boldsymbol{p})} \qquad \textbf{(2.6)}$$

Où *p* représente les projections acquises, *Pr(p|f)* est la fonction de vraisemblance, *Pr(f)* est le modèle a priori de *f* et *Pr(p)* est un facteur de normalisation.

Le maximum a posteriori (MAP) de l'image sera obtenue en maximisant la probabilité a posteriori (au lieu de la fonction de vraisemblance) [128] et la fonction objectif sera alors définie par :

$$\hat{\boldsymbol{f}} = \boldsymbol{argmax}_{\boldsymbol{f}\geq\boldsymbol{0}} \sum_{\boldsymbol{i}=\boldsymbol{1}}^{\boldsymbol{n_d}} \boldsymbol{p_i} \log[\boldsymbol{Rf}]_{\boldsymbol{i}} - [\boldsymbol{Rf}]_{\boldsymbol{i}} - \boldsymbol{\beta\Phi}(\boldsymbol{f}) \qquad \textbf{(2.7)}$$

Où *R* est toujours la matrice système, n_d est le nombre d'éléments de détection, *Φ(f)* est une fonction pénalité qui contrôle le bruit et *β* contrôle le poids relatif de cette fonction de pénalité.

La fonction *Φ(f)* pénalise les différences entre voxels voisins et plusieurs peuvent être utilisées comme par exemple la fonction quadratique, logcosh, Gaussienne généralisée Geman [129] ou Huber [130] [128] [131]. Certaines fonctions génèrent des images de bonne qualité visuelle mais peu quantitatives comme la fonction quadratique alors qu'avec les autres, la quantification est meilleure mais les images paraissent peu naturelles et semblent être pixellisées (« blocky ») [132] [130].

La Figure 12 montre comment ces différentes fonctions de pénalité pénalisent les différences entre voxels voisins. Quand la différence entre voxels voisins augmente, les fonctions logcosh, Gaussienne généralisée ou Huber augmentent moins que la fonction quadratique ce qui permet la formation des bords. Cependant pour de faibles différences entre voxels voisins, la fonction Gaussienne généralisée est aussi stricte que la fonction quadratique, ce qui conduit à des zones uniformes en supprimant les faibles différences [130].

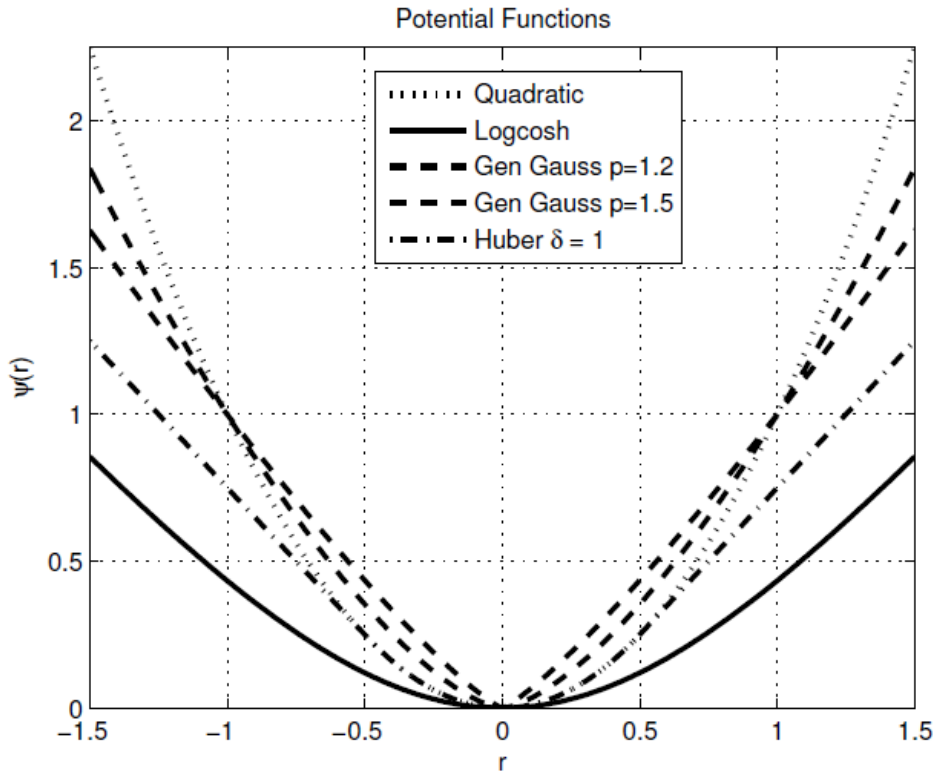


Figure 12 : Différentes fonctions de pénalité et comment elles pondèrent les différences entre voxels voisins [130].

La convergence vers le MAP est obtenue grâce à l'algorithme Block Sequential Regularized Expectation Maximization (BSREM) qui est une extension de l'algorithme RAMLA et a l'avantage d'être globalement convergent [120] [123]. Tout comme lui, le choix des paramètres de relaxation est crucial.

2.3 L'algorithme Q.Clear

2.3.1 Présentation

L'augmentation des capacités de calculs a permis au constructeur General Electric Healthcare de commercialiser récemment un algorithme itératif de reconstruction, appelé Q.Clear, permettant d'atteindre la convergence complète, sans l'inconvénient d'un bruit excessif comme c'est le cas avec l'algorithme OSEM, et compatible avec un usage en routine clinique.

Q.Clear utilise l'algorithme BSREM modifié pour résoudre l'équation

$$\hat{f} = \boldsymbol{argmax}_{f\geq 0} \sum_{i=1}^{n_d} p_i \log[Rf]_i - [Rf]_i - \beta\Phi(f) \qquad (2.7)$$ [123].

Son expression est donnée par les formules :

$$f_j^{(k+1)} = \begin{cases} f_j^{(k)} + \alpha_k \dfrac{f_j^{(k)}}{\sum_i \frac{R_{ij}}{S}} \left(\sum_{i=1}^{n_d} \left(\dfrac{R_{ij} p_i}{[Rf]_i} - 1 \right) - \dfrac{\beta}{S} \nabla \Phi(\mathrm{f}) \right) & pour\ f_j^{(k)} < U/2 \\ f_j^{(k)} + \alpha_k \dfrac{U - f_j^{(k)}}{\sum_i \frac{R_{ij}}{S}} \left(\sum_{i=1}^{n_d} \left(\dfrac{R_{ij} p_i}{[Rf]_i} - 1 \right) - \dfrac{\beta}{S} \nabla \Phi(\mathrm{f}) \right) & pour\ f_j^{(k)} \geq U/2 \end{cases}$$

Où les mêmes annotations sont reprises à savoir : $f_j^{(k)}$ représente l'objet dans le voxel *j* à la k^{ème} itération, p_i est l'élément de projection *i*, R_{ij} sont les éléments de la matrice R, *k* représente le numéro de l'itération, n_d est le nombre d'éléments de détection, *Φ(f)* est une fonction pénalité qui contrôle le bruit et ∇ son gradient, β contrôle le poids relatif de cette fonction de pénalité, S est le nombre de sous-ensembles, α_k est un paramètre de relaxation et U une limite supérieure.

Pour le Discovery IQ, la valeur de α est fixée à 3.

L'algorithme BSREM modifié a été choisi par rapport à d'autres algorithmes pour sa vitesse de convergence, sa prise en compte automatique de la contrainte de positivité et l'utilisation facile de différentes pénalités [43]. Il faut donc trouver un compromis entre la quantification et la qualité visuelle de l'image. La régularisation permet de favoriser une faible différence d'intensité entre des voxels voisins comme cela est représenté sur la Figure 13.

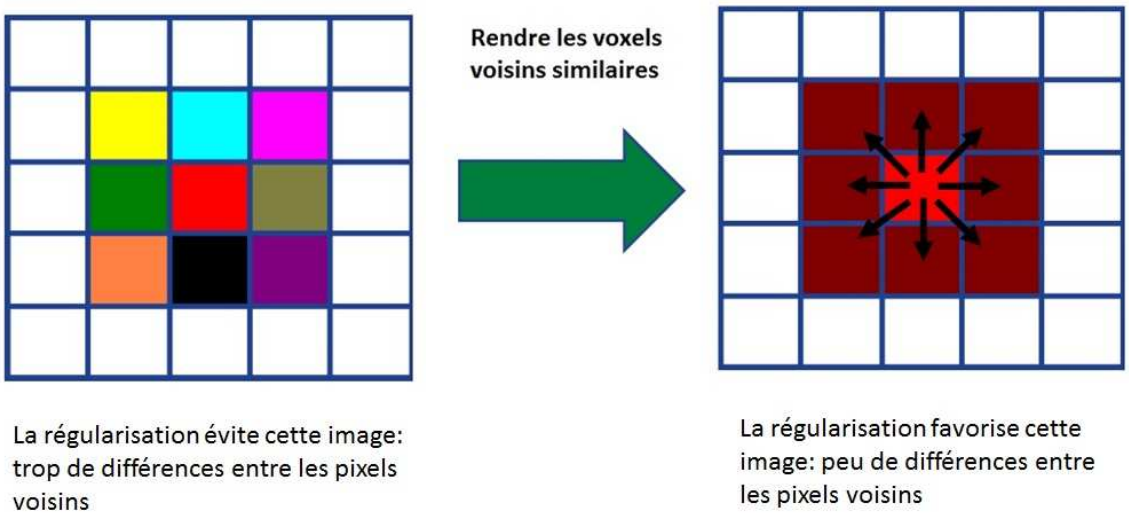


Figure 13 : Objectif de la régularisation : favoriser une faible différence entre pixels voisins.
Illustration issue d'un document interne à GEHC.

La fonction de pénalité communément utilisée est celle quadratique ($\Phi(x_j,x_k)=(x_j-x_k)^2$) mais bien que les images soient similaires à celles reconstruites avec OSEM, celle-ci tend à

estomper les bords. L'autre fonction de pénalité de portée plus importante (Figure 14) qui a été testée par GEHC est la Gaussienne généralisée ($\Phi(x_j,x_k)=|x_j-x_k|^p$ avec $1 \leq p < 2$) : elle préserve les bords mais a l'inconvénient de créer des motifs dans les images [43].

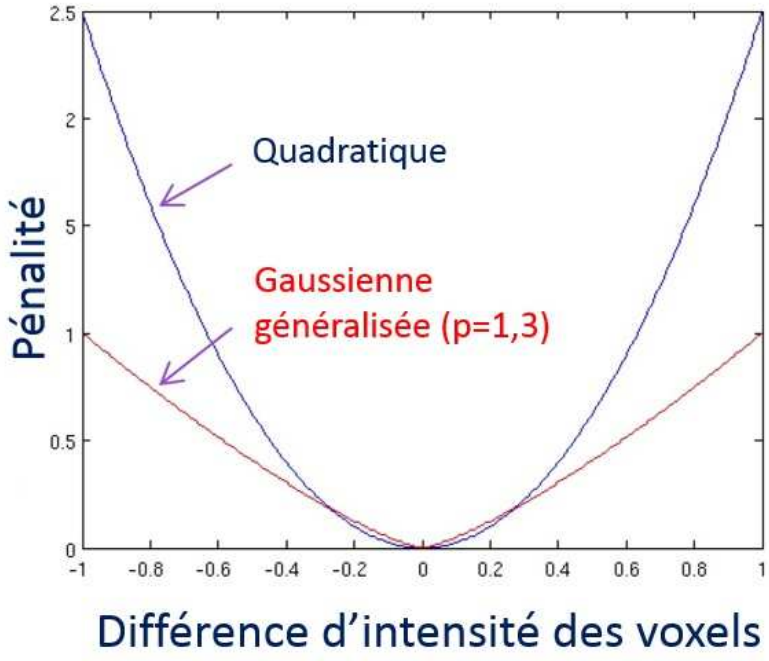


Figure 14 : Comparaison de la portée de la fonction de pénalité entre la fonction quadratique et la fonction Gaussienne généralisée.

Des images cliniques issues d'un document interne à GEHC testant les différentes fonctions de pénalité et valeurs de β sont données en Figure 15. Ces paramètres n'ont pas été jugés satisfaisants car même si le contraste est plutôt correct, la texture du bruit de fond ne semble pas naturelle (« patchy ») et les zones de recouvrement de pas apparaissent floues. La qualité d'image globale est donc jugée inacceptable pour une interprétation clinique par rapport à des images générées avec l'algorithme OSEM.

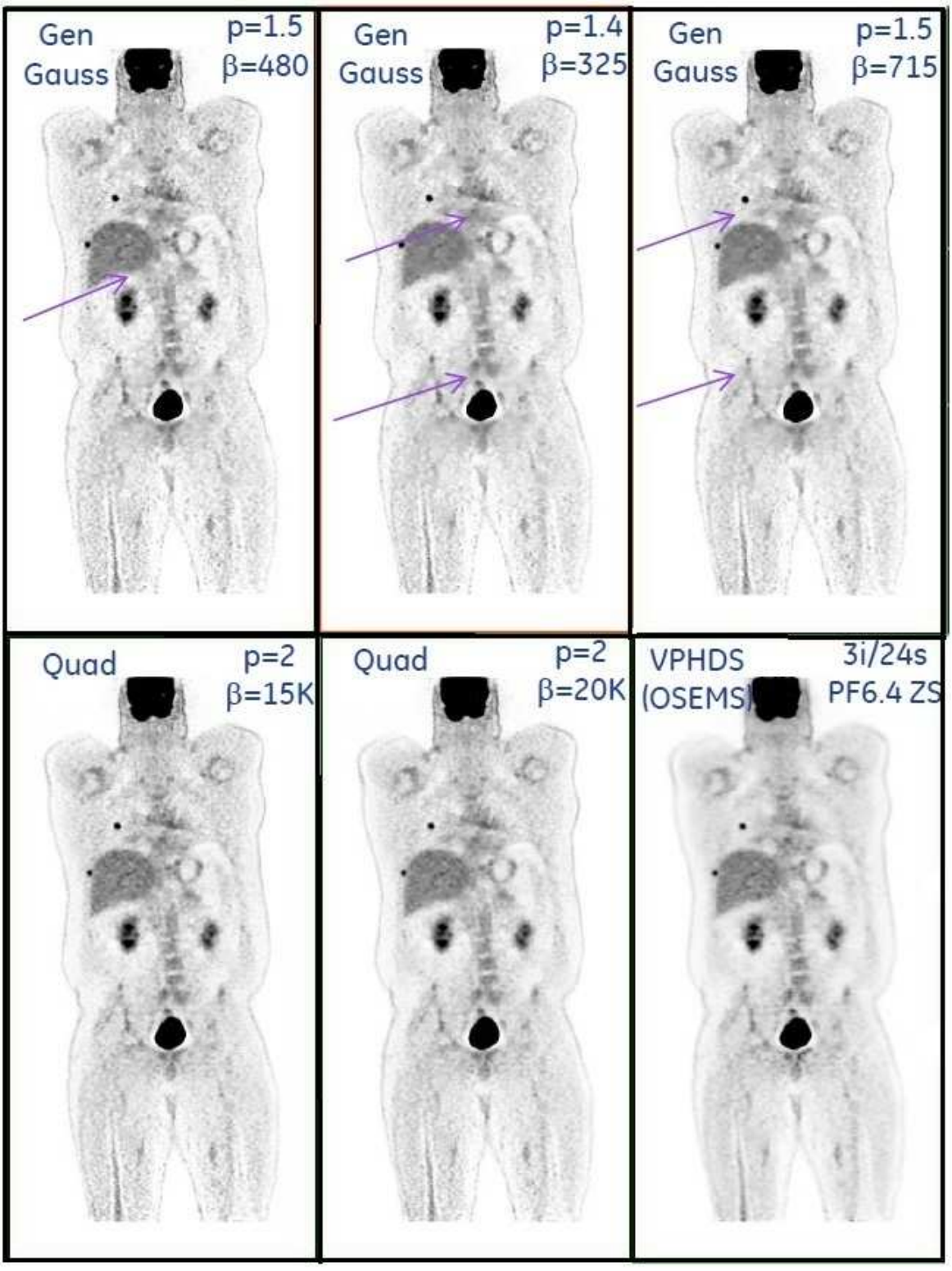


Figure 15 : Comparaison des fonctions de pénalité sur des images cliniques : coupes coronales d'un patient injecté avec du ^{18}F-FDG.

Les flèches indiquent des régions de recouvrement de pas qui apparaissent floues.
Illustration issue d'un document interne à GEHC.

Gen Gauss = Gaussienne généralisée; Quad = quadratique ; VPHDS : OSEM

La fonction de pénalité finalement choisie et implémentée par GEHC est la fonction convexe Relative Difference Penalty (RDP) (Φ(x)) proposée par Nuyts *et al*. car elle favorise la similitude entre voxels voisins, lisse moins les zones d'intensité élevée (chaudes) mais plus celles d'intensité faible (zones de fond), et permet de limiter le lissage des bords et de les préserver avec le paramètre γ [133]. Cette fonction de pénalité est donnée par l'équation :

$$\boldsymbol{\Phi(x)} \equiv \sum_{\boldsymbol{j=1}}^{\boldsymbol{n_v}} \sum_{\boldsymbol{k}\in \boldsymbol{N_j}} \boldsymbol{w_j w_k} \frac{(x_j - x_k)^2}{(x_j + x_k) + \gamma |x_j - x_k|} \qquad \textbf{(2.8)}$$

où w_j et w_k sont des poids de pénalité qui modulent la force de la pénalité locale, n_v est le nombre de voxels, N_j le voisinage du voxel j et γ un paramètre adaptable qui permet la préservation des bords afin de lisser l'intérieur de la zone mais pas les limites [133].

Suivant la valeur du paramètre γ, la RDP se comporte comme une combinaison d'une pénalité quadratique avec un lissage dépendant de l'activité et une pénalité de Gaussienne généralisée.

Cette fonction n'est pas seulement une fonction de la différence relative (et non absolue) entre les voxels mais aussi de leur somme [134].

La Figure 16 montre des images de patient reconstruites avec la fonction de pénalité Gaussienne généralisée ou celle implémentée dans Q.Clear (RDP).

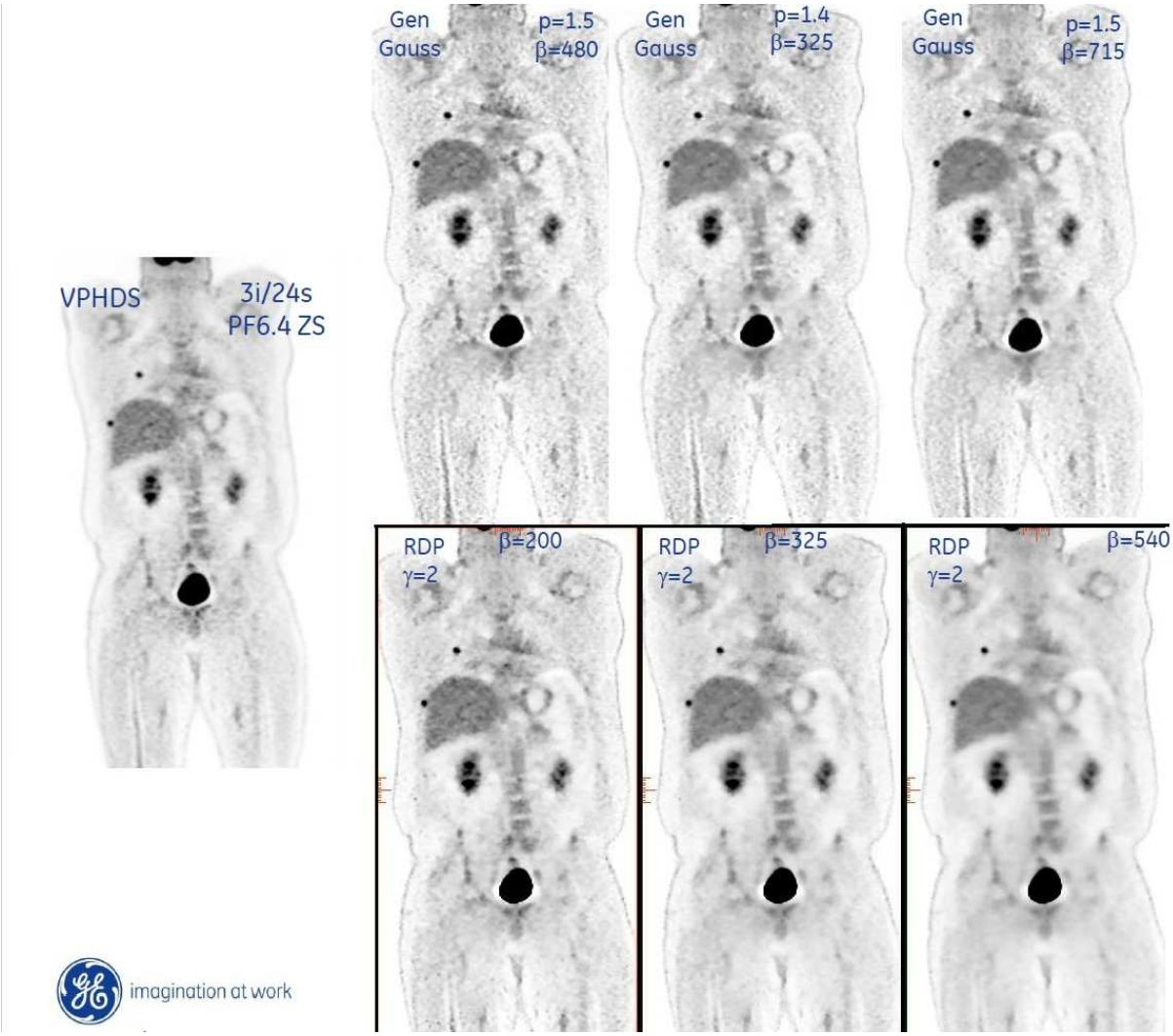


Figure 16 : Coupes coronales d'un patient injecté avec du ^{18}F-FDG suivant différents paramètres de reconstruction.
Illustration issue d'un document interne à GEHC.

Cette préservation des bords augmente avec γ ce qui améliore la quantification mais rend les images inacceptables cliniquement. La valeur de γ devra donc être choisie la plus élevée possible, tout en maintenant une qualité visuelle acceptable. Un γ inférieur à 1 apporte peu d'amélioration quantitative alors qu'un γ supérieur à 5 produit des images pixellisées. Ce paramètre γ n'est pas disponible en clinique et a été fixé par le constructeur à 2 [135]. La Figure 17 illustre l'influence du paramètre γ sur les images cliniques.

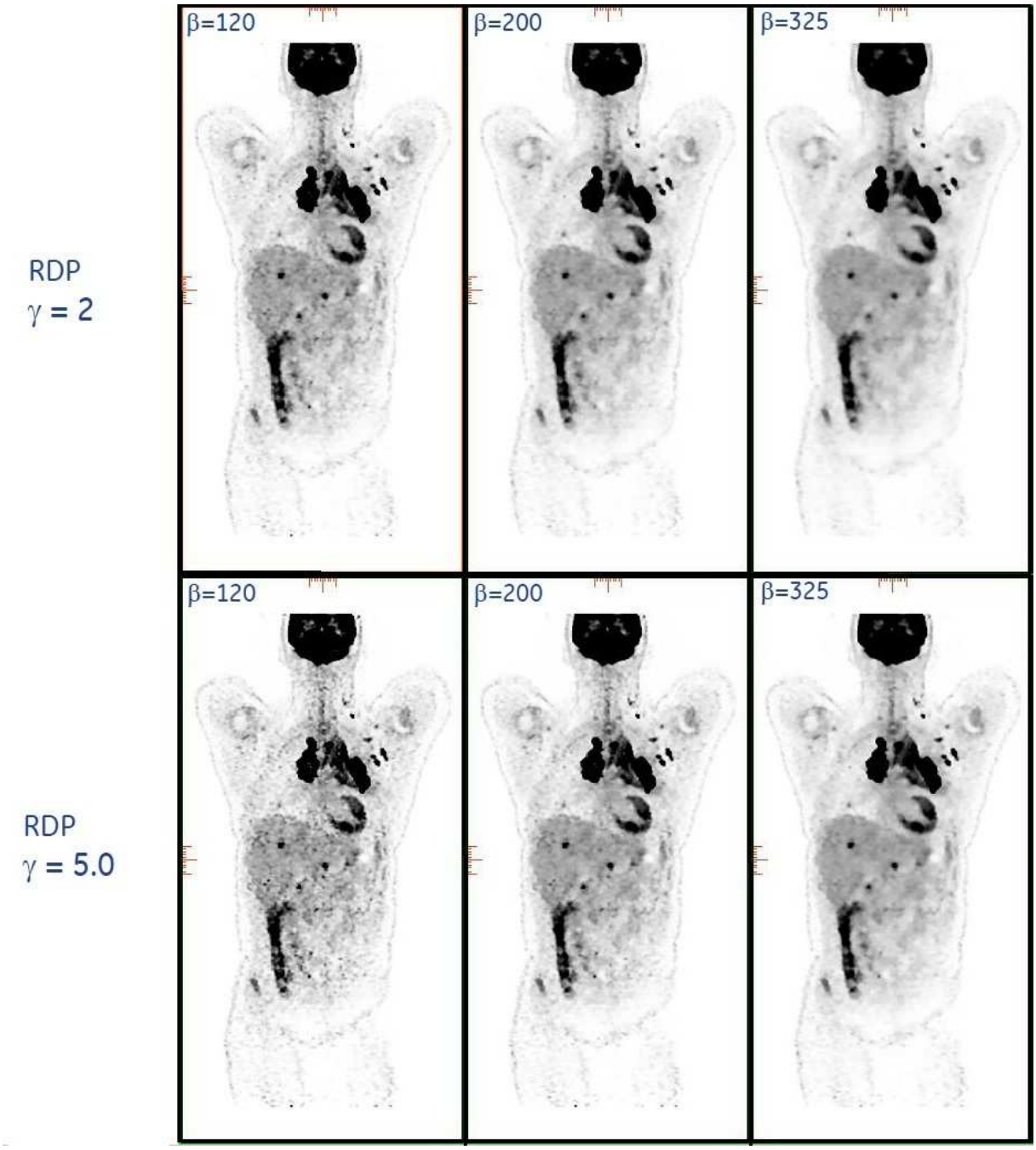


Figure 17 : Influence du paramètre γ sur des images de patient (coupes coronales d'un patient injecté au ^{18}F-FDG).
Illustration issue d'un document interne à GEHC.

Chaque boucle itérative intègre une correction du temps mort, de la normalisation, de la géométrie du système [136], des coïncidences fortuites par la méthode RFS [82] [137], des diffusées par le modèle 3D-MBSC (Model Based Scatter Correction) qui utilise les données du TDM et qui est adapté au taux de comptage [138] [139], de la PSF (la même qu'utilisée avec OSEM) [93] et de l'atténuation à partir de l'acquisition TDM [73]. Comme le bruit est contrôlé dans la boucle itérative, un post-filtrage n'est pas nécessaire contrairement à OSEM. Le

processus itératif pour les deux méthodes de reconstruction est présenté en Figure 18. Le nombre d'itérations fixé dans Q.Clear est 25.

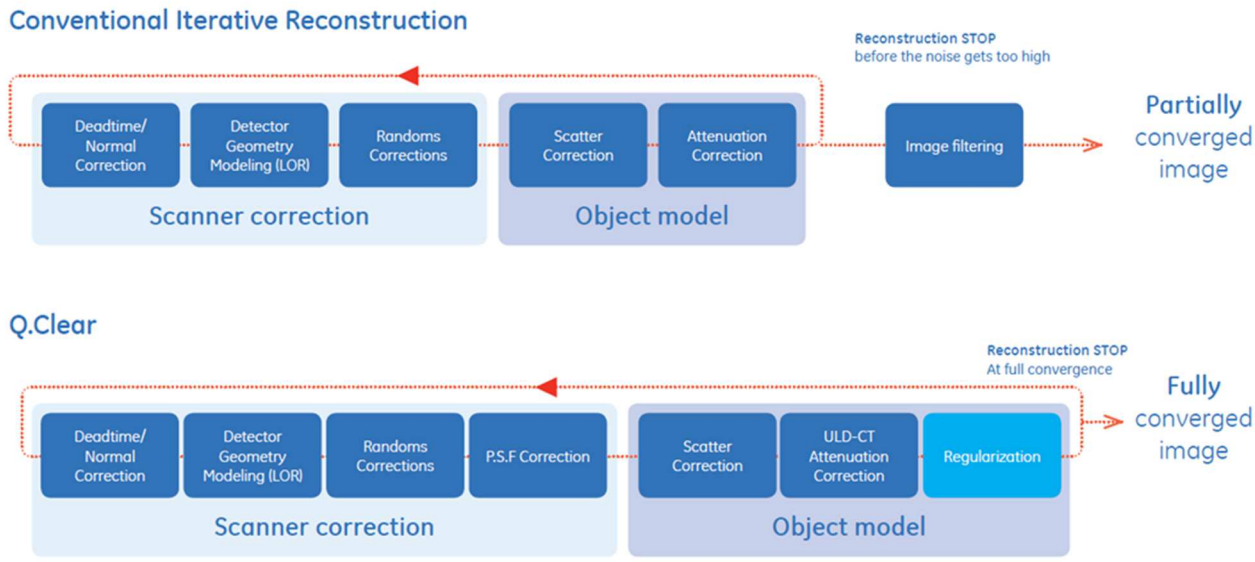


Figure 18 : Processus itératif pour OSEM (en haut) et Q.Clear (en bas) [140].

Seul le paramètre β qui contrôle le poids relatif de la fonction de pénalité est accessible en clinique. La valeur recommandée par le constructeur est 450 pour un FOV de 70 cm.

Dans la littérature, ce paramètre varie entre 0 et 4000 et plus sa valeur sera élevée, plus le bruit sera contrôlé et l'image lissée. La plupart des études consiste ainsi à évaluer l'apport de ce nouvel algorithme par rapport au classique OSEM et de déterminer l'influence du β sur la qualité image et la quantification pour essayer de déterminer la valeur optimale dans différentes conditions.

2.3.2 Revue de la littérature sur l'apport de l'algorithme Q.Clear

Les publications sur des travaux cliniques concernant Q.Clear apparaissent depuis quelques années aussi bien pour des mesures sur fantômes que pour des cas cliniques.

Parvizi *et al.* ont comparé OSEM et Q.Clear dans les métastases du foie et ont montré que le SUV_{max} moyen des lésions était plus élevé avec Q.Clear, sans différence significative du bruit de fond. Les rapports signal sur bruit et signal sur fond étaient aussi plus élevés [19].

Pour une même acquisition et en effectuant plusieurs reconstructions d'images en changeant les paramètres (temps de vol ou non, OSEM ou Q.Clear, différentes valeurs de β), Sah *et al.* ont montré une nette amélioration de la qualité image, évaluée par les artéfacts, la détectabilité des lésions, le bruit et la dureté des images, pour des patients injectés avec du ^{18}F-FDG avec Q.Clear [141]. Passalaqua *et al.* ont obtenu des résultats similaires avec une meilleure visibilité des lésions, un SUV_{max} et un rapport signal sur bruit plus élevés pour un bruit plus faible [142].

Concernant les nodules pulmonaires de moins de 10 mm, le constat est le même : Q.Clear augmente significativement le rapport signal sur bruit, le rapport signal sur fond ainsi que le SUV_{max} par rapport à OSEM [143]. Le résultat est similaire pour les tumeurs médiastinales dans les cancers pulmonaires non à petites cellules [144].

Wangerin *et al.* ont également constaté que Q.Clear augmente la détectabilité des lésions dans le foie par rapport à OSEM et celle-ci reste similaire dans le poumon [145]. Les mêmes auteurs ont aussi constaté que la détectabilité est plus dépendante de la taille de la lésion avec Q.Clear qu'avec OSEM et que cette détectabilité augmente quand la taille de la lésion et le contraste augmentent [146].

Ahn *et al.* ont comparé les algorithmes OSEM et Q.Clear en effectuant des mesures sur trois fantômes différents (torse anthropomorphique, ovale et NEMA qualité image) ainsi que sur des images cliniques et des images hybrides, c'est-à-dire des images cliniques sur lesquelles sont ajoutées des lésions simulées. Il s'est avéré, qu'à bruit équivalent, Q.Clear améliore, sans altérer la qualité image ni générer des artéfacts, la fiabilité de la quantification des lésions par rapport à OSEM, particulièrement dans les zones sans bruit de fond comme les poumons [147].

Une étude sur fantôme et sur patients oncologiques injectés avec du ^{18}F-FDG a été réalisée par Teoh *et al.* [18]. Ils ont mesuré que les coefficients de recouvrement et la variabilité du fond tels que définis dans les tests NEMA NU2-2012 pour la qualité image, diminuent quand β augmente. L'algorithme Q.Clear donne généralement des coefficients de recouvrement plus élevés et une variabilité du fond plus faible qu'OSEM. L'étude sur patients montre une meilleure détectabilité des lésions avec un β égal à 200 mais l'étude globale conclut à une valeur recommandée de 400 pour les patients oncologiques.

L'algorithme Q.Clear apporte aussi plus de bénéfices pour les patients de poids élevé. L'étude sur le rapport signal sur bruit dans le foie montre que Q.Clear donne des résultats cohérents pour toute la gamme de poids et d'indice de masse corporelle (IMC) des patients alors que ce n'est pas le cas avec OSEM. La qualité image est aussi jugée meilleure pour les patients d'IMC élevé [148].

Une étude de Q.Clear a aussi été réalisée sur un TEP-TDM numérique (cristal scintillateur associé à un photomultiplicateur silicium (SiPM) pour des acquisitions de fantômes et de patients oncologiques par Lindström *et al.* [149]. A niveau de bruit équivalent, Q.Clear améliore le SUV_{max}, les rapports signal sur bruit et signal sur fond comparé à l'algorithme OSEM avec correction du temps de vol et permet de diminuer le temps d'acquisition pour une qualité d'image similaire. Il s'avère qu'il est difficile de définir une valeur de β optimale dans toutes les situations car des paramètres comme le temps d'acquisition, l'activité injectée (donc la statistique), la taille des lésions, la taille du champ de vue, etc… modifient cette valeur. Dans leur cas et en prenant en compte la globalité des critères, les auteurs ont estimé qu'une valeur de β égale à 400 était un choix optimal.

Comme les radiopharmaceutiques utilisés présentent des différences de fixation et de bio-distribution, donc de statistiques et de bruit de fond, cela peut influencer la valeur optimale

du β. C'est par exemple le cas pour l'imagerie de récidives de cancer de la prostate avec du ^{18}F-Fluciclovine où une étude conclut qu'un β à 300 serait le meilleur compromis [150].

De même, concernant l'imagerie post-thérapeutique pour les traitements à l'Yttrium90 et sa particularité de faible statistique et donc de bruit important, Rowley *et al.* ont conclu que sur une machine temps vol, une reconstruction Q.Clear avec un β de 4000 était la reconstruction optimale [151].

Dans le cas de ^{68}Ga-DOTATATE, ^{18}F-FPPRGD, ^{18}F-FLT et ^{18}F-FSPG, le SUV_{max} a été mesuré sur la plus petite lésion détectée et les valeurs obtenues avec la reconstruction Q.Clear étaient significativement plus élevées qu'avec OSEM et la détectabilité meilleure [152].

Reynés-Llompart *et al.* ont étudié sur fantôme et sur patients, le comportement de Q.Clear en présence de statistiques de comptage et de rapport lésion sur fond différents [153]. Leur conclusion est que la valeur optimale de β est de 350 pour une acquisition oncologique au ^{18}F-FDG pour le torse et 200 pour le cerveau et qu'il faut adapter cette valeur en fonction de la zone étudiée puisque la statistique de comptage et le champ de vue sont différents.

Lantos *et al.* ont testé l'algorithme Q.Clear avec différents radiopharmaceutiques et ont déduit que celui-ci surpasse OSEM pour les coefficients de recouvrement et l'uniformité dans les organes en adaptant la valeur du β. Les artéfacts et le bruit dans l'image peuvent être limités en utilisant un β supérieur à 350 [152].

Dans le cas d'examen au ^{68}Ga-PSMA, sur la zone du pelvis et avec un système temps de vol, Voert *et al*. ont montré que le bruit de fond est plus faible et les valeurs de SUV_{max} plus élevées avec Q.Clear qu'avec OSEM pour une valeur de β optimale entre 400 et 550 [154].

Un tableau récapitulatif d'articles donnant des valeurs optimales de β dans différentes conditions est donné dans le Tableau 5.

Etude	Organe/ condition	Système GEHC	β optimal	Référence
Sah - 2014	Corps entier	-	350-400	[141]
Parvizi - 2015	Foie	D.690	400	[19]
Teoh - 2015	Nodules pulmonaires	D.690	400	[143]
Teoh - 2015	Corps entier	D.690	400	[18]
Ahn - 2015	Corps entier	D.690 D.710	400	[147]
Wangerin - 2015	Foie, poumon	D.690	250-350-450	[145]
Teoh - 2015	Médiastin, poumon	D.690	400	[144]
Wangerin - 2016	Foie, poumon	D.690	250-350-450	[146]
Rowley - 2016	Radiothérapie Yttrium-90	D.710	4000	[151]
Ferreira - 2016	Cerveau	D.IQ	350	[155]
Howard - 2017	Nodules pulmonaires	D.IQ	150	[156]
Otani - 2017	Poumon	D.IQ	500	[157]
Christensen - 2017	Heart (^{82}Rb)	D.690 D.MI	25-100	[158]
Sampaio Vieira 2017	Nodules pulmonaires	D.IQ	200	[159]
Lindström - 2018	Corps entier	D.MI	400 (267 pour la qualité image)	[149]
Teoh - 2018	Prostate	D.710	300	[150]
Chilcott - 2018	Foie	D.690 D.710	400	[148]
Reynés-Llompart 2018	Torse Cerveau	D.IQ	350 200	[153]
Spasic - 2018	Corps entier	D.710	550	[160]
Devriese - 2018	Corps entier	D.710	400	[161]
Messerli - 2018	Poumon	D.MI	450-600	[162]
Dolci - 2019	Corps entier	D.IQ	350	[25]
Matti - 2019	Corps entier	Digital ready	350	[26]
Nogami - 2019	Corps entier	Signa PET/MR	500-600 pour 1,5min/pas 600-700 pour 1 min/pas	[163]
Anfinson - 2019	Corps entier ^{68}Ga-DOTATATE	D.MI	300	[164]

Tableau 5 : Valeurs optimales de β proposées dans la littérature.

Ces études montrent qu'il est difficile de trouver une valeur de β optimale, commune à toutes les situations. Cela dépend du système (une machine avec TOF semble nécessiter des β plus élevés que des machines sans TOF), des radiopharmaceutiques utilisés, car le contraste des images et le bruit diffèrent, ainsi que des préférences individuelles des médecins qui privilégient des images plus ou moins granuleuses.

Malgré cela, deux tendances se dégagent :

- une valeur de β autour de 350-400 pour des examens oncologiques standard au ^{18}F-FDG,
- des valeurs de β plus variées dans des cas particuliers : suivant les organes (comme les nodules pulmonaires) ou les radiopharmaceutiques comme l'Yttrium-90 ou le Rubidium-82.

3 Optimisation des paramètres pour Q.Clear

3.1 Premières expériences de Q.Clear à l'oncopole

Le premier modèle clinique mondial du TEP-TDM Discovery IQ de GEHC a été installé en 2014 dans notre service de médecine nucléaire à l'oncopole. Celui-ci est doté d'une couronne de 5 anneaux de cristaux BGO, soit 26 cm de champ de vue, et sa conception le rend très sensible (sensibilité NEMA mesurée à 25,9 cps/kBq). En plus de ces bonnes performances (cf Annexe 2), il est pourvu de l'algorithme de référence OSEM mais aussi du nouvel algorithme itératif de reconstruction appelé Q.Clear. Les publications sur ce dernier étaient alors peu nombreuses et aucune évaluation n'avait encore pu être réalisée en clinique sur ce modèle. Nous avons donc dû tester cette machine pour déterminer les paramètres d'acquisition et de reconstruction que nous allions utiliser en clinique. Les recommandations faites par le constructeur étaient d'utiliser un FOV de 70 cm avec une valeur de β à 450.

Pour cela, de nombreuses acquisitions de fantômes ont été réalisées pour déterminer les paramètres d'acquisition (temps par pas mais aussi activité à injecter au patient) et de reconstruction qui nous semblaient optimaux afin de les appliquer ensuite en clinique.

3.1.1 Matériels et méthodes

Le fantôme utilisé est le fantôme corps CEI 61675-2 contenant 6 sphères de diamètre interne de 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm réparties en cercle dans un même plan autour d'un insert poumon non radioactif.

- Toutes les sphères sont radioactives (ou chaudes) avec une activité volumique de 17,8 kBq/mL et 22,8 kBq/mL.
- Le rapport d'activité volumique entre les sphères et le fond est de 8,7 et 8,9 .
- Une acquisition de 5 min/pas a été réalisée et reconstruite avec un FOV de 70 cm, en matrice 256 x 256.
- Les reconstructions ont été effectuées avec les algorithmes :
    - OSEM (FWHM : 6,4 mm, 12 sous-ensembles) pour un nombre variable d'itérations (entre 2 et 25 itérations),
    - Q.Clear avec différentes valeurs de β (entre 150 et 1000).

Les paramètres préconisés par le constructeur en clinique sont pour OSEM : FWHM : 6,4 mm, 12 sous-ensembles, 5 itérations, correction de la PSF) et β = 450 pour Q.Clear.

Les rapports suivants ont été calculés :

- pour chaque sphère en comparant l'activité volumique maximale de chaque sphère à celle théorique : $R_{sphère}$,
- pour le fond en comparant l'activité volumique moyenne de 4 VOI avec l'activité théorique : R_{fond}.

Le volume des sphères a aussi été comparé au volume théorique : R_{volume}. L'analyse quantitative a été réalisée avec le logiciel PETVCAR de GEHC où un seuil fixe de 40% de la valeur maximale de l'activité volumique a été pris en compte pour déterminer le volume. Ce

seuil a été choisi car c'est une valeur fréquemment proposée dans la littérature [165] [166] [167] [28].

Le rapport signal sur bruit (SNR) a aussi été calculé dans le fond en divisant l'activité volumique moyenne sur la déviation standard.

Des mesures de la sphéricité ont été réalisées pour chaque sphère et chaque reconstruction (OSEM et QClear (β = 450)) grâce à l'outil Pyradiomics en seuillant les sphères de la même manière que précédemment. La formule de sphéricité est donnée par :

$$\textit{sphéricité} = \frac{\sqrt[3]{36\pi Volume^2}}{Aire} \qquad \textbf{(3.1)}$$

3.1.2 Résultats

Les images axiales du fantôme pour les reconstructions OSEM (VPHDS qui inclut la correction de la réponse du détecteur) et Q.Clear sont données en Figure 19 pour les paramètres de reconstruction préconisés par le constructeur.

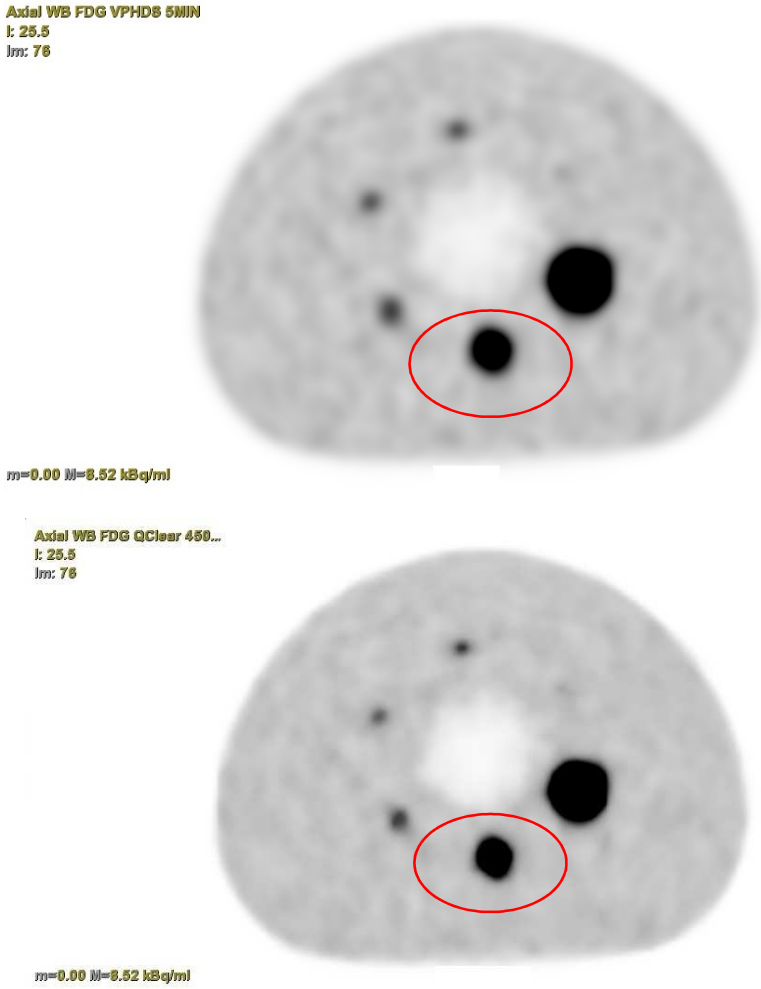


Figure 19 : Image axiale de fantôme CEI 61675-2 pour la reconstruction OSEM (5 itérations ; en haut) et Q.Clear (β = 450 ; en bas).
En rouge, mise en évidence d'une différence de formes entre les deux reconstructions.

Visuellement, nous constatons que le contraste est meilleur avec Q.Clear : l'insert poumon et les sphères du fantôme, notamment les plus petites, sont plus visibles, et le fond est plus homogène et lissé qu'avec OSEM. Nous notons une petite différence dans la forme des plus grosses sphères sur certaines coupes : celles reconstruites avec Q.Clear apparaissent moins sphériques et plus ovoïdes qu'avec OSEM. La valeur de β ne semblant pas influencer la forme des sphères, les mesures de sphéricité n'ont été effectuées que pour β = 450. Les résultats sont donnés dans le Tableau 6.

	OSEM	**Q.Clear (β = 450)**
Sphère 10 mm	0,94	0,99
Sphère 13 mm	0,96	0,98
Sphère 17 mm	0,97	0,96
Sphère 22 mm	0,93	0,92
Sphère 28 mm	0,93	0,93
Sphère 37 mm	0,92	0,92

Tableau 6 : Mesures de sphéricité pour chaque sphère et chaque reconstruction.

Les images de la même coupe axiale du même fantôme mais reconstruit avec OSEM et Q.Clear suivant des paramètres de reconstruction différents sont données en Figure 20.

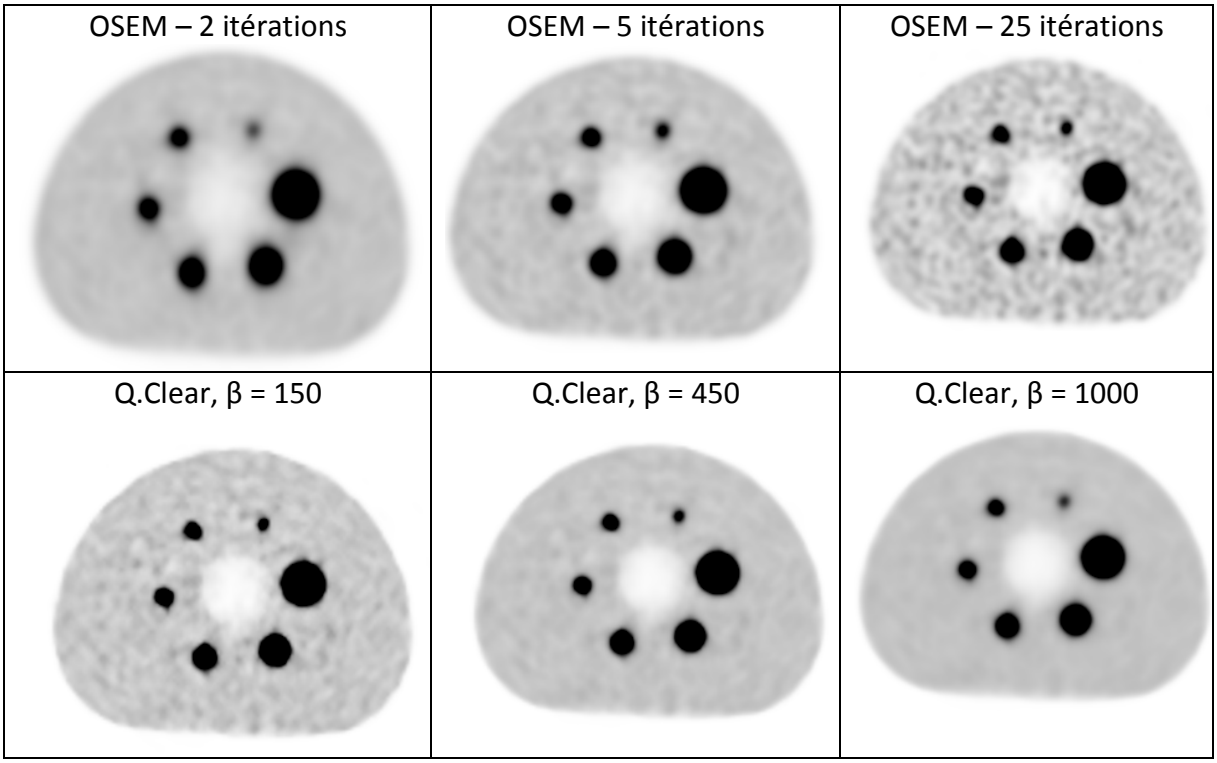


Figure 20 : Coupes axiales d'un fantôme suivant OSEM (en haut) ou Q.Clear (en bas) pour différents paramètres de reconstruction.

Les images de fantôme montrent bien l'augmentation du bruit quand le nombre d'itérations d'OSEM augmente. Pour un nombre identique d'itérations qu'OSEM (25 itérations), Q.Clear permet de régulariser ce bruit. Un lissage de l'image plus important apparaît quand la valeur

de β augmente. Pour une meilleure résolution de la petite sphère, la valeur de β ne doit donc pas être trop élevée comme c'est le cas pour β = 1000.

Concernant la quantification, nous avons comparé les rapports avec la théorie pour l'activité volumique maximale et pour le volume pour les deux reconstructions en faisant varier le nombre d'itérations pour OSEM et la valeur de β pour Q.Clear.

Les résultats pour l'activité volumique maximale sont donnés en Figure 21, Figure 22 et Figure 24 et Figure 24. Ceux pour l'activité volumique moyenne du fond sont donnés dans le Tableau 7 et Tableau 8.

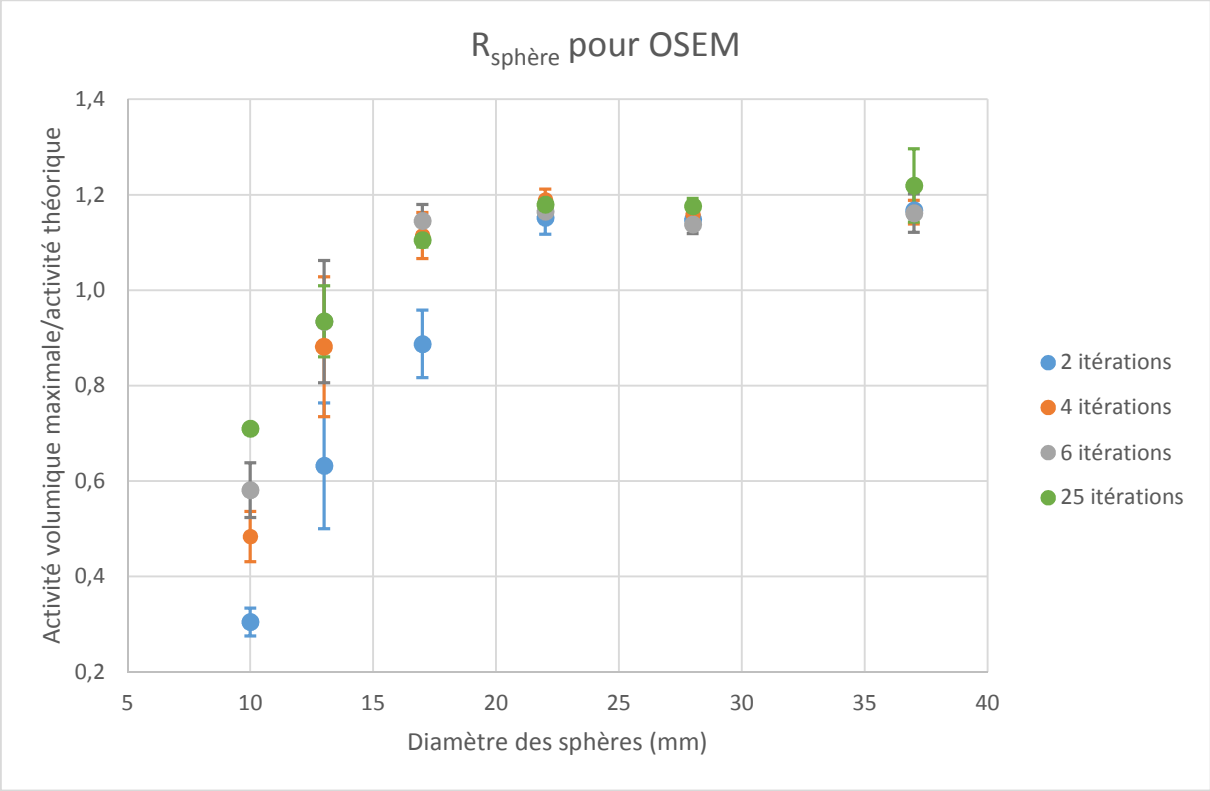


Figure 21 : Rapport de l'activité volumique maximale comparée à celle théorique pour OSEM suivant le nombre d'itérations et le diamètre des sphères.

Nombre d'itérations	2	4	6	15	25
R_{fond} (%)	97,7	97,3	98,4	98,4	110,9

Tableau 7 : Rapport de l'activité volumique moyenne pour le fond comparée à celle théorique avec OSEM suivant le nombre d'itérations.

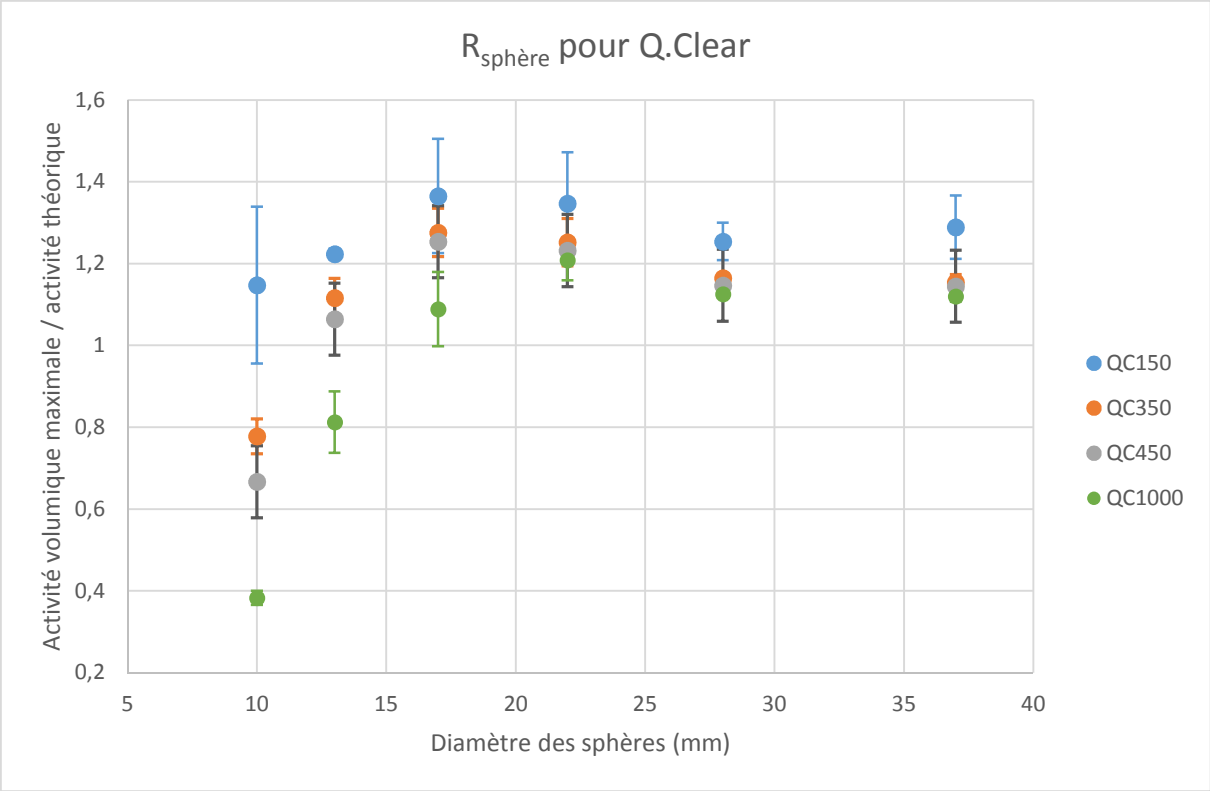


Figure 22 : Rapport de l'activité volumique maximale comparée à celle théorique pour Q.Clear suivant la valeur de β et le diamètre des sphères.

Valeur de β	150	350	450	650	1000
R_{fond} (%)	97,3	96,9	98,1	99,2	96,9

Tableau 8 : Rapport de l'activité volumique moyenne pour le fond comparée à celle théorique avec Q.Clear suivant la valeur de β.

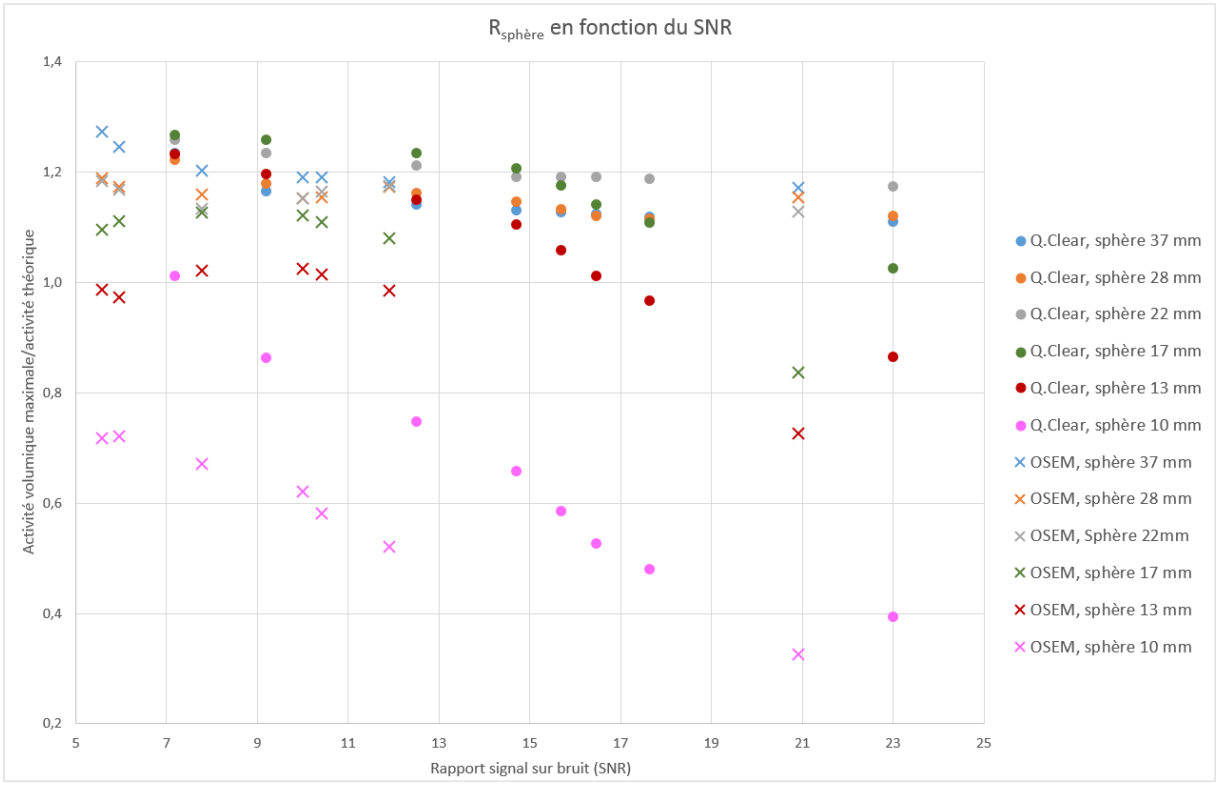


Figure 23 : Rapport de l'activité volumique maximale comparée à celle théorique pour OSEM et Q.Clear en fonction du SNR et de la taille des sphères.

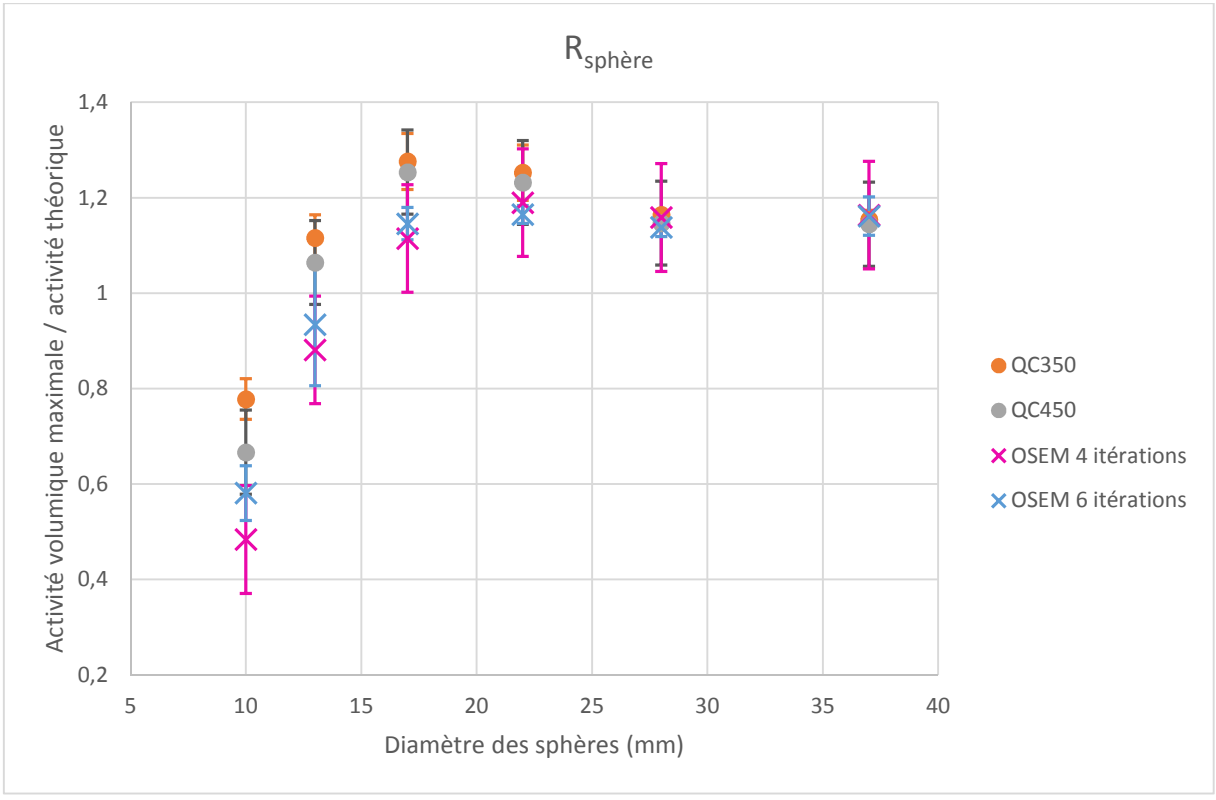


Figure 24 : Rapport de l'activité volumique maximale comparée à celle théorique pour OSEM et Q.Clear avec des paramètres couramment utilisés en clinique.

Les Figure 21 à Figure 24 représentent les rapports de l'activité volumique maximale de chaque sphère à l'activité théorique suivant les paramètres de reconstruction. Nous constatons que les valeurs mesurées pour une reconstruction OSEM avec 2 itérations sont significativement plus basses que celles mesurées avec un nombre supérieur d'itérations surtout pour les plus petites sphères. Concernant Q.Clear, plus la valeur de β augmente, plus ce rapport diminue. Le rapport de l'activité volumique maximale de chaque sphère à l'activité théorique diminue quand le rapport signal sur bruit augmente et cela est d'autant plus important que la taille de la sphère diminue.

Exceptée pour les deux plus petites sphères et OSEM avec seulement 2 itérations, l'activité volumique maximale est généralement surestimée par rapport à l'activité théorique et cela se vérifie pour les deux algorithmes.

L'activité volumique moyenne mesurée pour le fond est correcte à moins de 3,1 % près par rapport à l'activité volumique moyenne théorique du fond sauf pour OSEM utilisé avec 25 itérations où l'activité volumique moyenne est surestimée de presque 11%.

Pour les paramètres de reconstruction utilisés en clinique c'est-à-dire 4-6 itérations pour OSEM et β autour de 450 pour Q.Clear, les valeurs d'activité volumique maximale sont globalement plus élevées avec Q.Clear qu'avec OSEM sauf pour les deux plus grosses sphères où elles sont similaires. Pour le fond, l'activité volumique moyenne entre les deux reconstructions est semblable.

Les Figure 25 et Figure 26 présentent les rapports entre les volumes mesurés et ceux théoriques en fonction du diamètre des sphères et du nombre d'itérations pour OSEM.

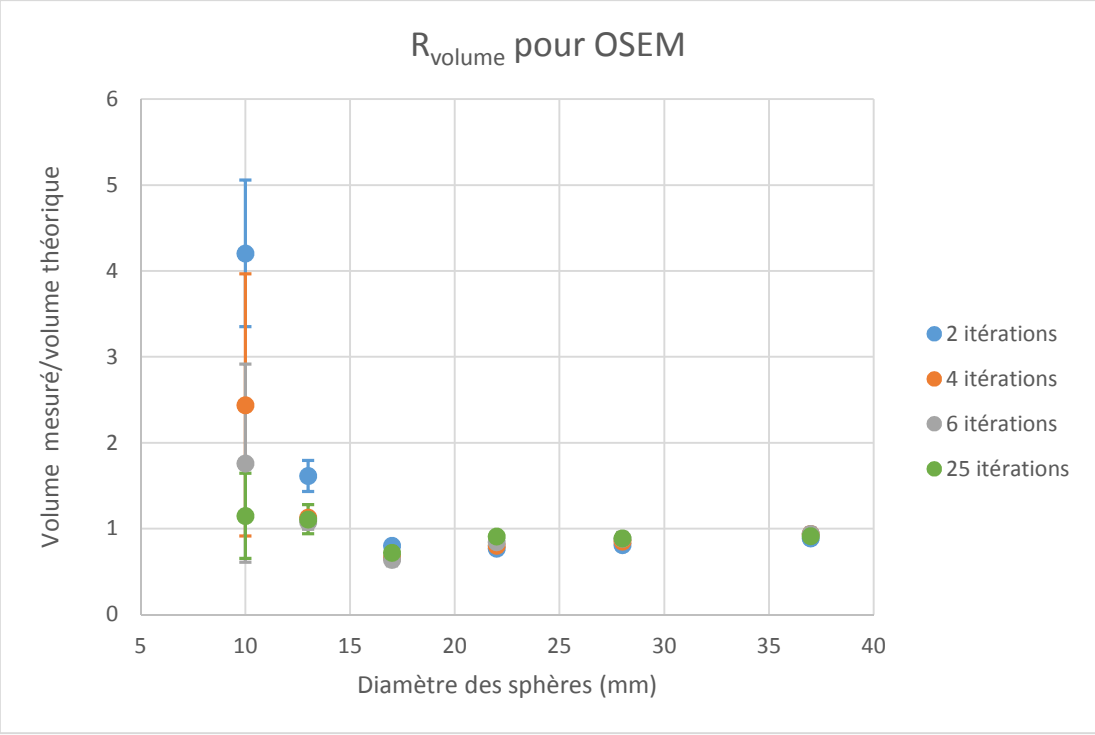


Figure 25 : Rapport entre le volume mesuré et théorique pour OSEM suivant le nombre d'itérations et le diamètre des sphères.

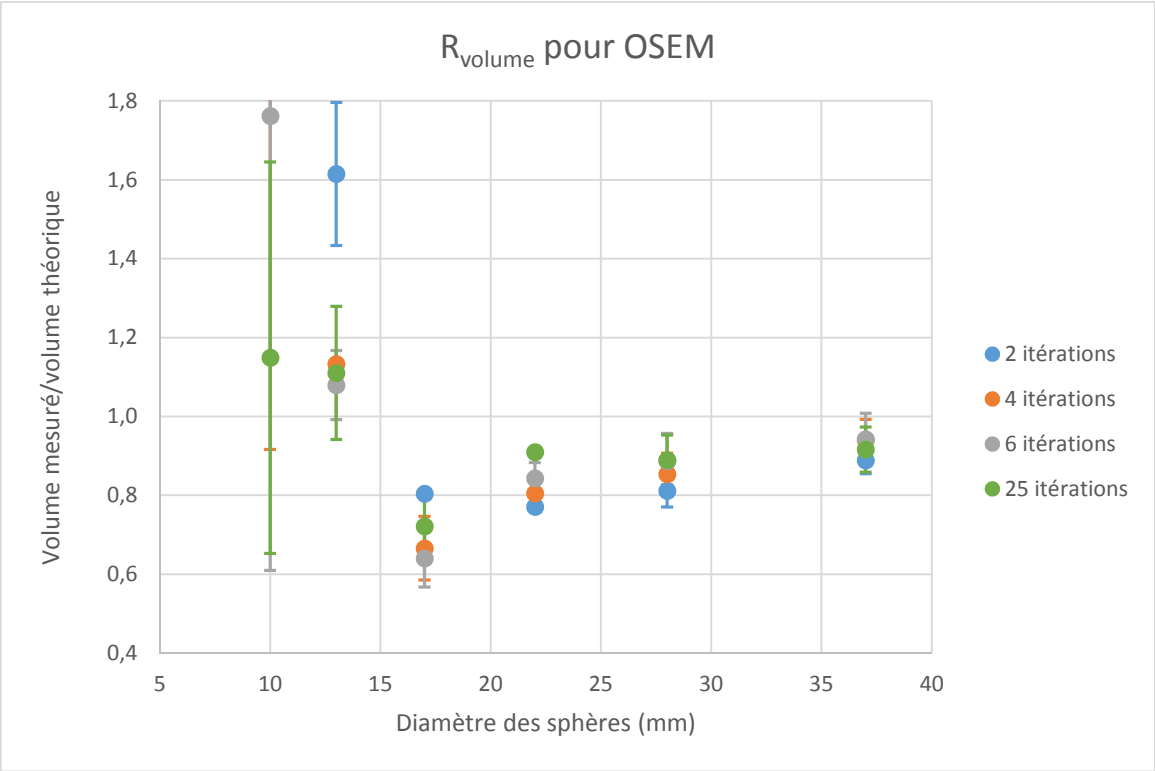


Figure 26 : Zoom de la Figure 25.

Le volume mesuré pour la plus petite sphère peut être très éloigné du volume réel surtout lorsque le nombre d'itérations est faible. Pour les plus grosses sphères, il a tendance à s'améliorer quand le nombre d'itérations augmente.

Les résultats pour Q.Clear sont donnés en Figure 27 et Figure 28. QCx correspond à une reconstruction Q.Clear utilisant une valeur de β = x.

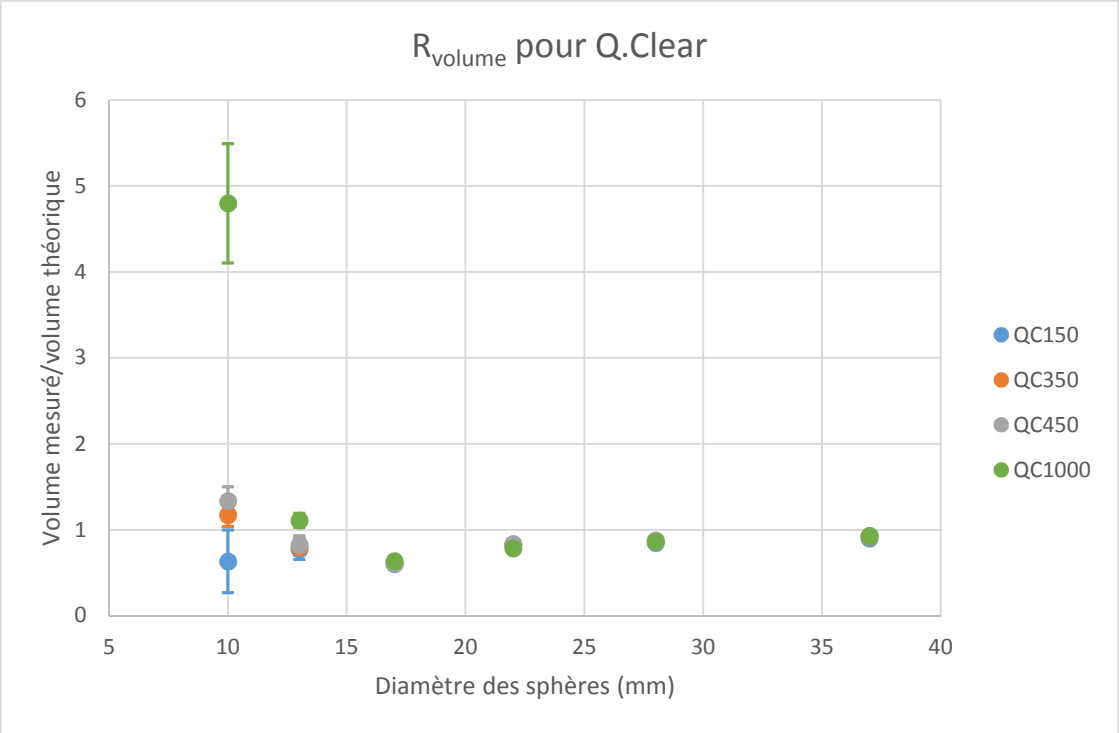


Figure 27 : Rapport entre le volume mesuré et théorique pour Q.Clear suivant la valeur de β et le diamètre des sphères.

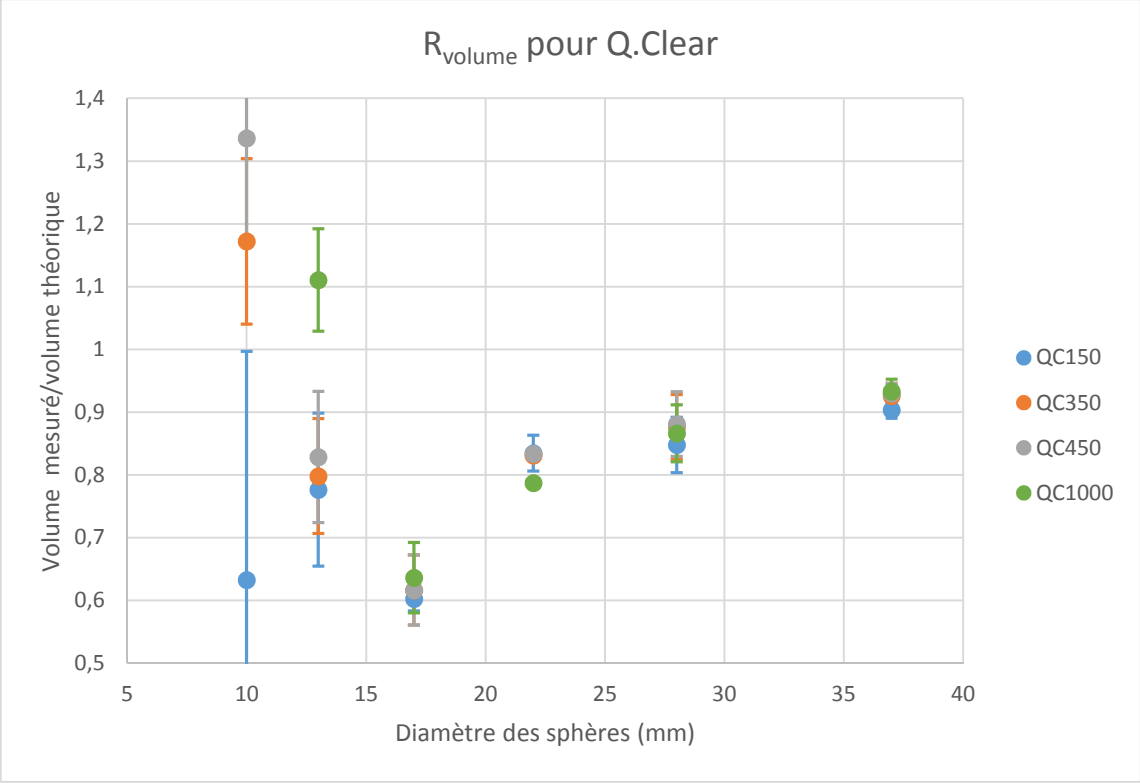


Figure 28 : Zoom de la Figure 27.

Tout comme pour les reconstructions faites avec l'algorithme OSEM, le volume de la plus petite sphère peut être très éloigné du volume réel notamment avec une valeur de β égale à 1000 pour Q.Clear. Pour les sphères de diamètre supérieur à 15 mm, l'estimation du volume est meilleure quand le diamètre des sphères augmente et il est semblable quelle que soit la valeur de β.

La Figure 29 regroupe sur un même graphique les rapports entre la mesure et la théorie pour le volume suivant le diamètre des sphères, pour les algorithmes OSEM et Q.Clear avec des paramètres fréquemment utilisés en clinique.

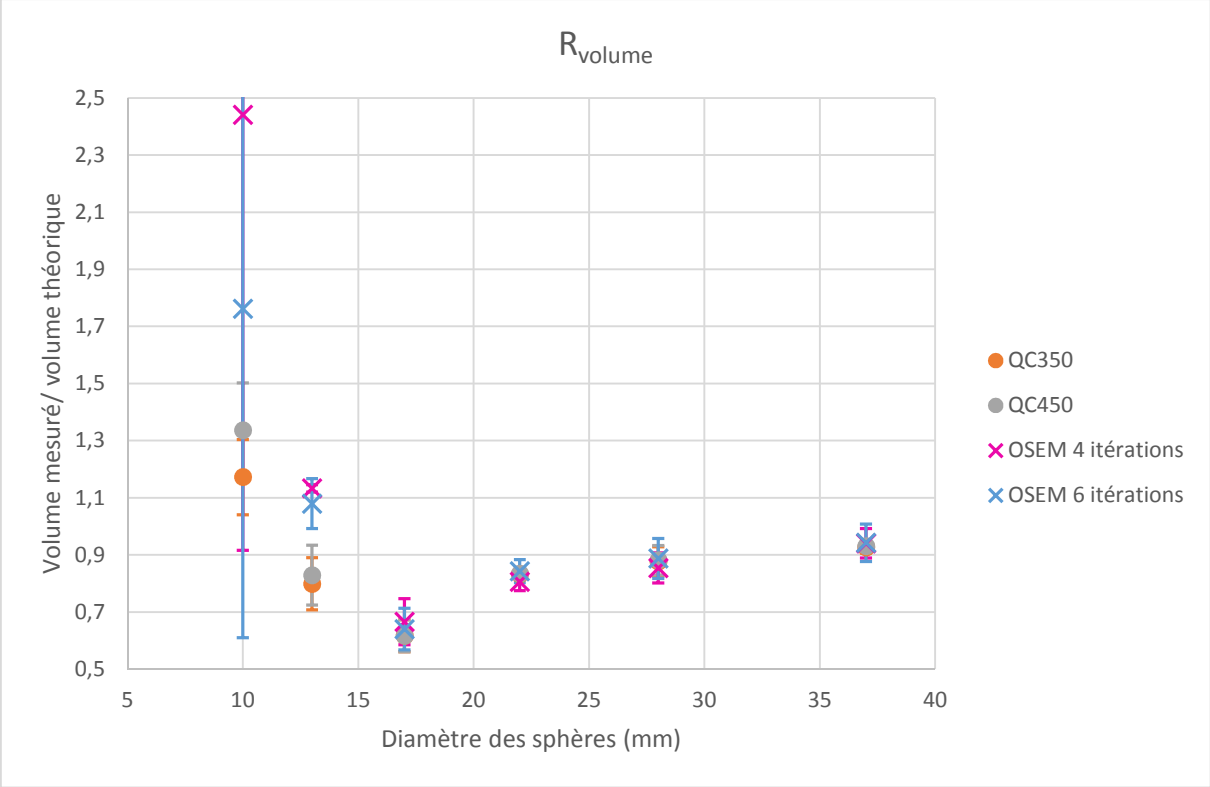


Figure 29 : Rapport entre le volume mesuré et théorique pour OSEM et Q.Clear avec des paramètres couramment utilisés en clinique.

Pour les valeurs utilisées en clinique (OSEM entre 4 et 6 itérations et β entre 350 et 450 pour Q.Clear) et pour les sphères de diamètre supérieur à 15 mm, les volumes entre Q.Clear et OSEM sont similaires.

L'évolution du rapport signal sur bruit dans le fond en fonction des paramètres de reconstruction de chaque algorithme est donné en Figure 30.

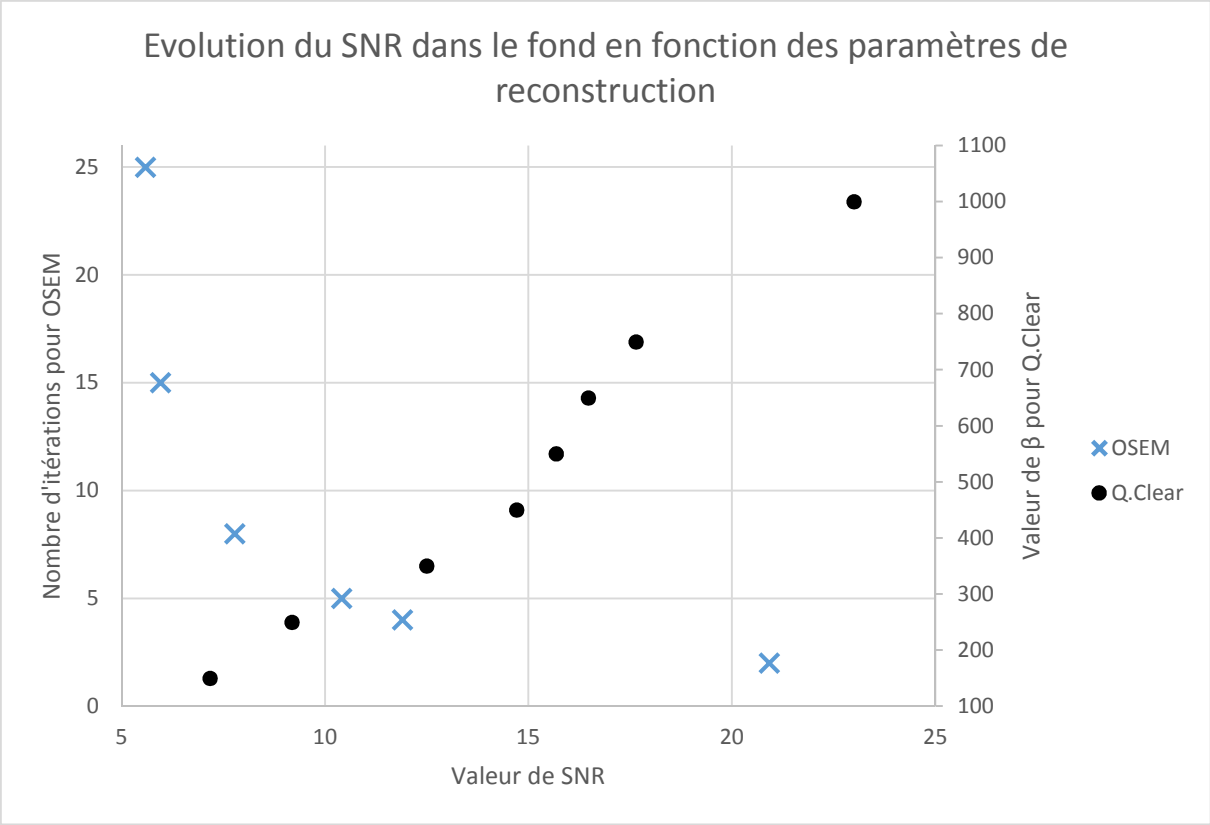


Figure 30 : Evolution du SNR pour chaque algorithme en fonction des paramètres de reconstruction.

La Figure 30 montre la dégradation du SNR donc l'augmentation du bruit avec OSEM quand le nombre d'itérations augmente et à l'inverse l'amélioration du SNR avec Q.Clear quand la valeur de β augmente.

3.1.3 Discussion et conclusion

Visuellement, la reconstruction Q.Clear apporte plus d'homogénéité dans les zones uniformes et un meilleur contraste entre les sphères et l'insert poumon ou le fond. Certaines sphères apparaissent un peu déformées sur certaines coupes mais les calculs de sphéricité sur chaque sphère segmentée avec un seuil à 40% de la valeur du maximum, ne montrent pas de réelles différences avec OSEM.

Comme pour tout algorithme, il s'agit donc de trouver le meilleur compromis entre la qualité image (bruit, résolution spatiale) et la quantification (exactitude des activités volumiques et des volumes) pour l'algorithme Q.Clear. Des valeurs de β autour de 350-450 semblent être appropriées pour une utilisation clinique et donnent des résultats au moins semblables à ceux retrouvés avec l'algorithme de référence OSEM. Ces résultats sont aussi retrouvés par Teoh *et al*. sur un autre système [18].

Les activités volumiques maximales mesurées dans les sphères sont surestimées avec les deux reconstructions pour les sphères de diamètres supérieurs à 13 mm et sont généralement plus

élevés avec Q.Clear. Ces résultats sont retrouvés par Yamaguchi *et al*. [168] et Kidera *et al*. [169] et Prieto *et al*. [170] sur d'autres systèmes et seraient liés à la correction de la PSF.

Le volume mesuré des sphères est dépendant de la méthode de segmentation [171] [172] et est très difficile à estimer pour les sphères de taille inférieure à 2-3 fois la résolution spatiale à cause de l'effet de volume partiel [173]. Ceci est accentué lorsque le contraste avec le fond est faible. Il est difficile d'en tirer des conclusions fiables pour ces structures et visuellement le volume délinéé des petites sphères ne correspond pas à la sphère réelle dans certains cas. Pour les plus grosses sphères, les volumes estimés sont similaires entre les algorithmes OSEM et Q.Clear utilisés avec des paramètres de reconstruction adaptés à la clinique. Toujours avec des paramètres cliniques, Q.Clear améliore le rapport signal sur bruit par rapport à OSEM.

Il faut noter qu'une des causes des incertitudes des mesures est aussi lié à la préparation des fantômes remplissables [174].

En conclusion, il semble que Q.Clear peut être utilisé en clinique et apporte en plus une meilleure homogénéité des zones uniformes et un meilleur rapport signal sur bruit par rapport à l'algorithme OSEM.

3.2 Influence de la taille de la matrice

La taille du voxel, et donc celle de la matrice de reconstruction, est importante en TEP puisqu'elle affecte l'image qualitativement et quantitativement. Une faible résolution spatiale provoque un effet de volume partiel et la détection des petites lésions sera plus difficile car elles apparaitront plus larges et le SUV sera plus faible. Koopman *et al*. [175] et Li *et al*. [176] ont démontré l'intérêt d'utiliser des matrices à petits voxels même si cela a l'inconvénient d'augmenter le bruit dans les images puisqu'il y aura moins de coups par voxel.

Nous nous sommes donc intéressés à l'influence de la taille de voxel à champ de vue constant pour des reconstructions faites avec Q.Clear.

3.2.1 Matériels et méthodes

3.2.1.1 Etude sur fantôme

Nous avons réalisé sur le Discovery IQ l'acquisition d'images du fantôme corps IEC 61675-2 comprenant l'insert poumon non radioactif et les 6 sphères. Les deux plus grosses sphères sont non radioactives. Ce fantôme est constitué de ^{68}Ge et le rapport entre les 4 sphères radioactives et le fond est de 3,91 et l'activité volumique des sphères est de 16,2 kBq/mL au moment de l'acquisition.

Nous avons réalisé des reconstructions avec Q.Clear pour des matrices de reconstruction de 128 x 128 et 256 x 256, un FOV de 70 cm (FOV conseillé par le constructeur) et plusieurs valeurs de β.

Les images ont été analysées grâce à un logiciel interne à la machine appelé « NEMA analysis tool », qui mesure pour chaque sphère le recouvrement du contraste (« contrast recovery » ou CR), la variabilité du fond (« background variability » = BV) et l'erreur sur l'insert poumon

(« lung error » = LE). Des régions d'intérêt (ROI) sont positionnées automatiquement autour de chaque sphère et 12 ROI de chaque taille de sphère sont positionnées dans le fond sur 5 coupes successives centrées sur la coupe centrale.

Toutes ces variables sont calculées suivant les formules du test qualité image NEMA NU2-2012 [177] et sont :

- CR pour une sphère chaude j :

$$\boldsymbol{CR_j = \frac{{C_{H,j}}/{C_{B,j}} - 1}{{a_H}/{a_B} - 1} * 100\%} \quad \textbf{(3.2)}$$

Où

$C_{H,j}$ est la moyenne des coups dans la ROI pour la sphère j
$C_{B,j}$ est la moyenne des coups dans le fond pour la sphère j
a_H est la concentration radioactive des sphères chaudes
a_B est la concentration radioactive du fond

- CR pour une sphère froide j :

$$\boldsymbol{CR_j = \left(1 - \frac{C_{C,j}}{C_{B,j}}\right) * 100\%} \quad \textbf{(3.3)}$$

Où

$C_{C,j}$ est la moyenne des coups dans la ROI pour la sphère j
$C_{B,j}$ est la moyenne des coups dans les 60 ROI du fond pour la sphère j

- BV pour une sphère j :

$$\boldsymbol{BV_j = \frac{SD_j}{C_{B,j}} * 100\%} \quad \textbf{(3.4)}$$

Où SD_j est la déviation standard des coups dans le fond pour la sphère j calculée par :

$$\boldsymbol{SD_j = \sqrt{{\sum_{k=1}^{K}(C_{B,j,k} - C_{B,j})^2}/{(K-1)}}} \quad \textbf{(3.5)}$$

Où la somme est calculée sur les K=60 régions d'intérêt.

- Lung error LE_i dans la coupe i :

$$\boldsymbol{LE_i = \frac{C_{p,i}}{C_{B,37mm}} * 100\%} \quad \textbf{(3.6)}$$

Où

$C_{p,i}$ est la moyenne des coups dans la ROI de l'insert poumon
$C_{B,37mm}$ est la moyenne des coups dans les 60 ROI de 37 mm placées dans le fond

3.2.1.2 Etude sur patient

Les images de 24 patients oncologiques, injectés avec du ^{18}F-FDG (activité pondérale moyenne de 2,31 MBq/kg) acquises sur le Discovery IQ ont été reconstruites avec Q.Clear et la même

valeur de β utilisée en clinique, mais avec une taille de matrice de 128 x 128 et de 256 x 256. L'acquisition TEP était de 2 min/pas, valeur utilisée en routine clinique.

Pour chaque reconstruction, le SUV_{mean} et la déviation standard (SD) dans le foie ont été mesurés sur une région d'intérêt de référence, homogène, placée automatiquement par le logiciel PETVCAR©. Le rapport signal sur bruit (SNR) a alors été calculé en divisant le SUV_{mean} par la SD dans le foie. Le SUV_{max} et le SUV_{peak} ont été mesurés dans 21 lésions.

Un test des rangs signés de Wilcoxon a été effectué pour comparer le SUV_{mean}, SNR, SUV_{max} et SUV_{peak}. Une p-value de moins de 0,05 est considéré comme statistiquement significative.

3.2.2 Résultats

3.2.2.1 Etude sur fantôme

Les résultats des contrast recovery (CR), background variability (BV) et lung error (LE) pour le FOV 70 cm, 2 tailles de matrice et plusieurs valeurs de β sont donnés dans le Tableau 9.

Valeur de β	**150**		**300**		**400**		**450**	
Taille de la matrice de reconstruction	**128**	**256**	**128**	**256**	**128**	**256**	**128**	**256**
CR 10 mm	24,3	25,3	17,1	17,5	14,3	14,6	13,3	13,5
CR 13 mm	47,9	49,1	40,4	40,9	36,1	36,9	34,4	35,1
CR 17 mm	59,6	62,4	54,9	56,2	51,9	52,6	50,4	51
CR 22 mm	64,3	67,5	61,9	64,3	60	62,4	59,2	61,5
CR 28 mm	70,5	72,4	66,7	68,2	64,2	65,9	63,1	64,8
CR 37 mm	79	80,8	76,6	78	75	76,4	74,3	75,6
BV 10 mm	4,5	4,5	3,2	3,4	2,9	3	2,8	2,9
BV 13 mm	4	3,9	3	3,1	2,7	2,7	2,6	2,7
BV 17 mm	3,4	3,2	2,6	2,7	2,4	2,4	2,4	2,4
BV 22 mm	2,9	2,7	2,3	2,3	2,2	2,2	2,2	2,1
BV 28 mm	2,5	2,3	2,1	2	2	1,9	2	1,9
BV 37 mm	2,1	1,9	1,9	1,8	1,8	1,7	1,8	1,7
Lung error	14,1	13,6	14,6	14	15,1	14,3	15,3	14,5

Tableau 9 : Valeurs de CR, BV et LE suivant la taille de la matrice de reconstruction pour plusieurs valeurs de β avec Q.Clear (FOV 70 cm).

3.2.2.2 Etude sur patient

Quantitativement, l'écart maximum entre le SUV_{mean} dans le foie entre la reconstruction avec la matrice 128 x 128 et 256 x 256 est de 2,8 % (moyenne SUV_{mean_128} = 2,622 ; moyenne SUV_{mean_256} = 2,624) mais la différence de SUV_{mean} n'est pas statistiquement significative (p = 0,7). Concernant le SNR dans le foie, il est en moyenne de 10,22 avec la matrice 128 x 128 et 10,41 avec la matrice 256 x 256 mais la différence n'est pas statistiquement significative (p = 0,08).

Pour les lésions, dont le volume est compris entre 0,5 et 18 cm^3, le SUV_{max} est statistiquement plus élevé avec la matrice 128 x 128 (moyenne du SUV_{max} = 11,8 avec la matrice 128 x 128 et 10,7 avec la matrice 256 x 256) mais le résultat inverse est observé avec le SUV_{peak} (moyenne du SUV_{peak} = 7,3 avec la matrice 128 x 128 et 7,7 avec la matrice 256 x 256). Si les lésions de taille inférieure à 10 mm sont exclues, l'écart maximum pour le SUV_{max} passe de 35% à 16%.

Visuellement, les contours des lésions sont incontestablement mieux définis avec la matrice 256 x 256 qu'avec la matrice 128 x 128, notamment les bords qui n'apparaissent pas « crantés » et le contraste est souvent plus important, comme le montre la Figure 31.

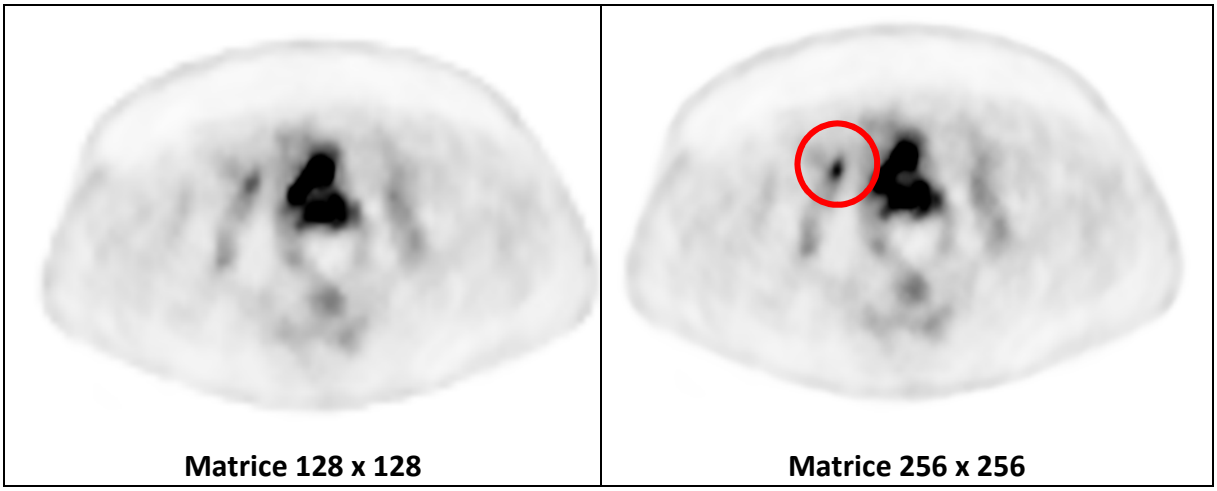


Figure 31 : Coupes axiales d'un patient injecté avec du ^{18}F-FDG. Images reconstruites avec une matrice 128 x 128 à gauche et 256 x 256 à droite.

3.2.3 Discussion et conclusion

Ces résultats montrent que la matrice de reconstruction 256 x 256 doit être utilisée avec Q.Clear par rapport à celle de 128 x 128 sans dégradation sur les valeurs de recouvrement du contraste (CR), de la variabilité du fond (BV) et de l'erreur sur l'insert poumon (LE). Les CR sont même légèrement supérieurs et les BV légèrement inférieurs avec une matrice de 256 x 256 par rapport à celle de 128 x 128 lorsque la valeur de β diminue ce qui inciterait, pour un FOV de 70 cm, à utiliser la taille de matrice de 256 x 256 avec une valeur de β la plus faible possible.

L'étude clinique confirme que la matrice 256 x 256 peut être utilisée avec Q.Clear sans perte d'information diagnostique avec en plus une meilleure qualité visuelle car la résolution spatiale et le contraste sont meilleurs. Le SUV_{mean} sur le foie est similaire pour les 2 reconstructions ce qui est important puisqu'il sert de valeur de référence pour comparer les SUV des lésions [178]. Bien que la diminution de la taille du voxel entraîne moins de coups dans celui-ci et donc intrinsèquement plus de bruit, la régularisation du bruit avec Q.Clear compense cela et permet d'obtenir un SNR légèrement plus élevé. Le SUV_{peak} est significativement plus élevé avec la matrice 256 x 256 car l'effet de volume partiel est moindre, surtout pour les lésions inférieures à trois fois la résolution spatiale de l'image. Le SUV_{peak} est moins affecté par la taille de la matrice que le SUV_{max} ce qui est conforme à l'étude de Lodge *et al.* [179]. Par contre, le SUV_{max} est significativement plus faible avec la matrice 256 x 256 notamment sur les petites lésions (< 10 mm). Ce résultat est discordant avec celui

observé sur fantôme. Cela confirme la fragilité de la mesure du SUV_{max} qui n'est basée que sur un seul voxel [40] et la non fiabilité des métriques sur de petites lésions (coefficients de recouvrement faibles).

En conclusion, la qualité d'image nettement améliorée et des métriques proches pour une utilisation clinique font que la matrice 256 x 256 est utilisée dans tous les autres chapitres.

3.3 Variation de la valeur de β en fonction du FOV

Une autre façon d'améliorer la résolution spatiale est de faire varier le champ de vue (FOV) en fonction de la corpulence du patient afin de réduire la taille des voxels. Par défaut, le FOV maximal de 70 cm est utilisé et la recommandation du constructeur était alors d'utiliser une valeur de β égale à 450 pour notre système.

Nous avons alors réalisé plusieurs acquisitions de fantôme pour comprendre si la valeur du β devait être modifiée avec le FOV et si oui comment. Naturellement, comme la taille du voxel va diminuer avec le FOV, le nombre d'événements dans ce voxel sera plus faible et le bruit plus important.

3.3.1 Matériels et méthodes

3.3.1.1 Etude sur fantôme

Nous avons réalisé sur le Discovery IQ l'acquisition du fantôme corps IEC 61675-2 avec les 6 sphères et l'insert poumon non radioactif. Les deux plus grosses sphères sont non radioactives. La concentration radioactive des 4 plus petites sphères au moment de l'acquisition est de 13,4 kBq/mL et le rapport avec le fond est de 3,99.

Les reconstructions ont été réalisées pour des FOV de 50, 60 et 70 cm en faisant varier la valeur du β entre 150 et 450 par pas de 50, pour une taille de matrice de 256 x 256. L'analyse a été réalisée grâce au logiciel interne à la machine en utilisant les mêmes variables que celles décrites au paragraphe 3.2.1.1.

3.3.1.2 Etude sur patient

Lors de l'acquisition du topogramme ou « scout view » du patient, le manipulateur va choisir la taille de FOV la plus petite possible entre 50 cm, 60 cm et 70 cm pour s'adapter à sa corpulence.

Trois médecins nucléaires expérimentés ont ensuite comparé en aveugle la qualité image de 30 examens TEP corps entier au ^{18}F-FDG (159 MBq et 2,1 MBq/kg injectés en moyenne) reconstruits avec des valeurs de β variant entre 250 et 450. Ils ont évalué visuellement la qualité image globale, l'homogénéité dans le foie, la présence d'artéfacts, le contraste et le bruit. A la suite de cette étude, ils nous ont indiqué leur préférence de visualisation.

3.3.2 Résultats

3.3.2.1 Etude sur fantôme

Les résultats des acquisitions du fantôme corps reconstruit pour le FOV 50 cm et différentes valeurs de β et OSEM sont données sur les Figure 32, Figure 33 et Figure 34. Nous ne

présentons que les résultats de fantôme pour le FOV 50 cm car ceux-ci sont similaires pour les deux autres FOV de 60 et 70 cm.

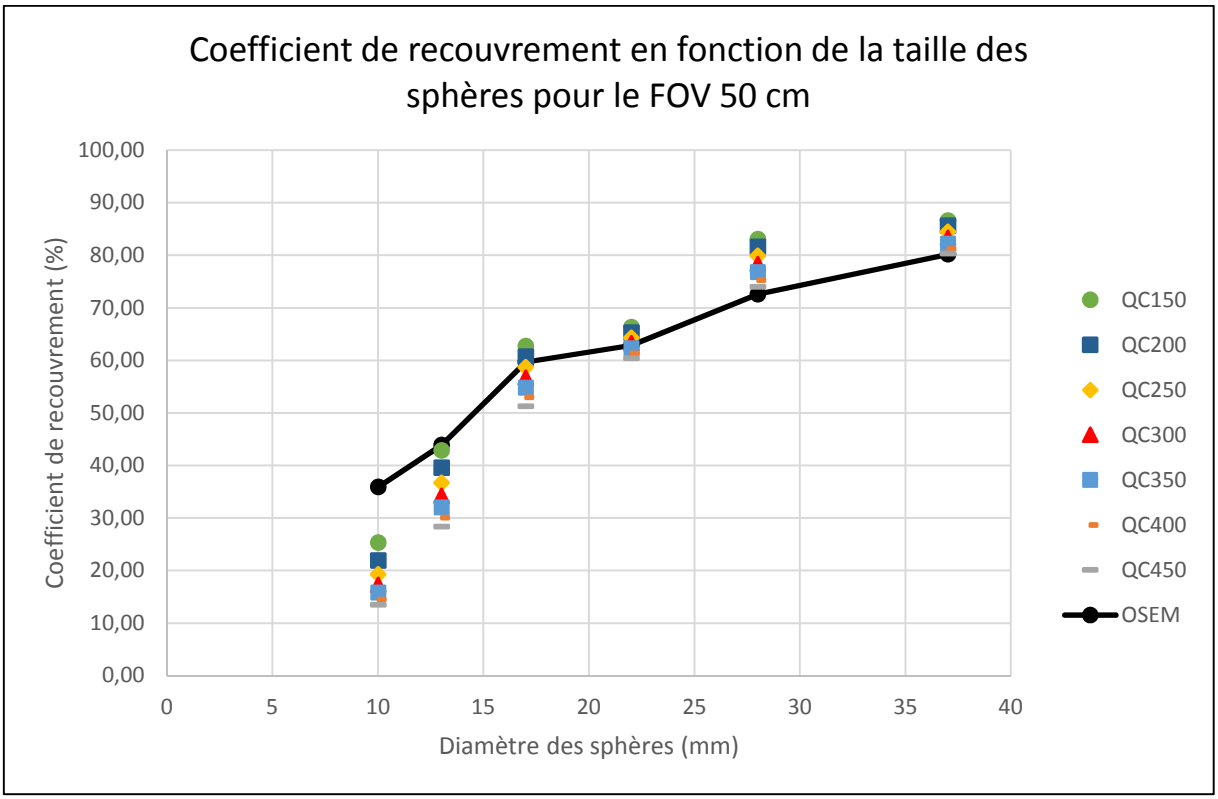


Figure 32: Coefficient de recouvrement avec OSEM et Q.Clear pour différentes valeurs de β en fonction de la taille des sphères pour le FOV 50 cm.

Nous constatons que les coefficients de recouvrement sont d'autant meilleurs que la valeur de β est faible et ceci est d'autant plus vrai que la taille des sphères est petite. Ceci s'explique par le fait que plus la valeur de β est élevée, plus l'image sera lissée. La reconstruction OSEM permet d'obtenir des meilleurs coefficients de recouvrement pour les petites sphères (10 et 13 mm) alors que pour les grosses sphères Q.Clear prend l'avantage.

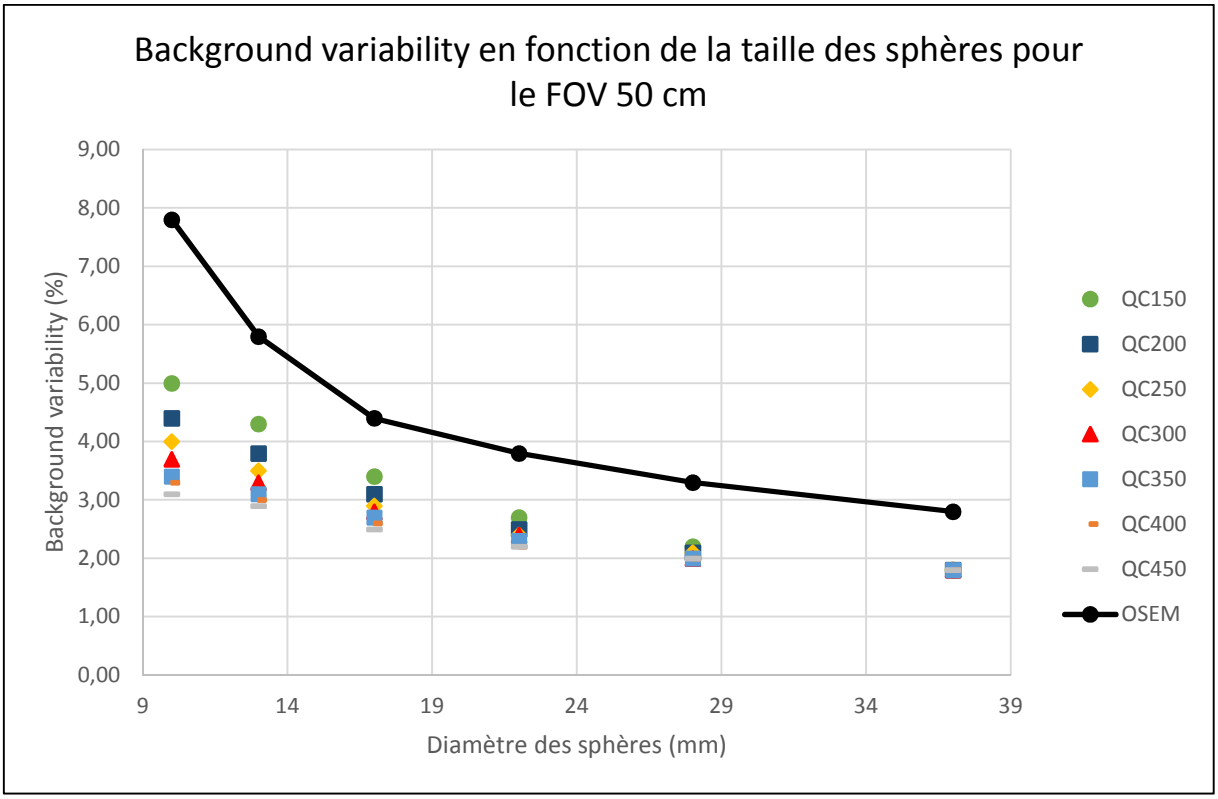


Figure 33 : Background variability avec OSEM et Q.Clear pour différentes valeurs de β en fonction de la taille des sphères pour le FOV 50 cm.

La Figure 33 montre que la valeur de β importe peu pour le background variability sur les grosses sphères. Par contre, plus la sphère est petite, plus une valeur de β élevée permet de diminuer le background variability ce qui est normal puisque l'image sera plus lissée. Nous constatons aussi l'apport de Q.Clear sur OSEM car quelle que soit la valeur de β choisie, le BV est plus faible avec Q.Clear pour toutes les tailles de sphères.

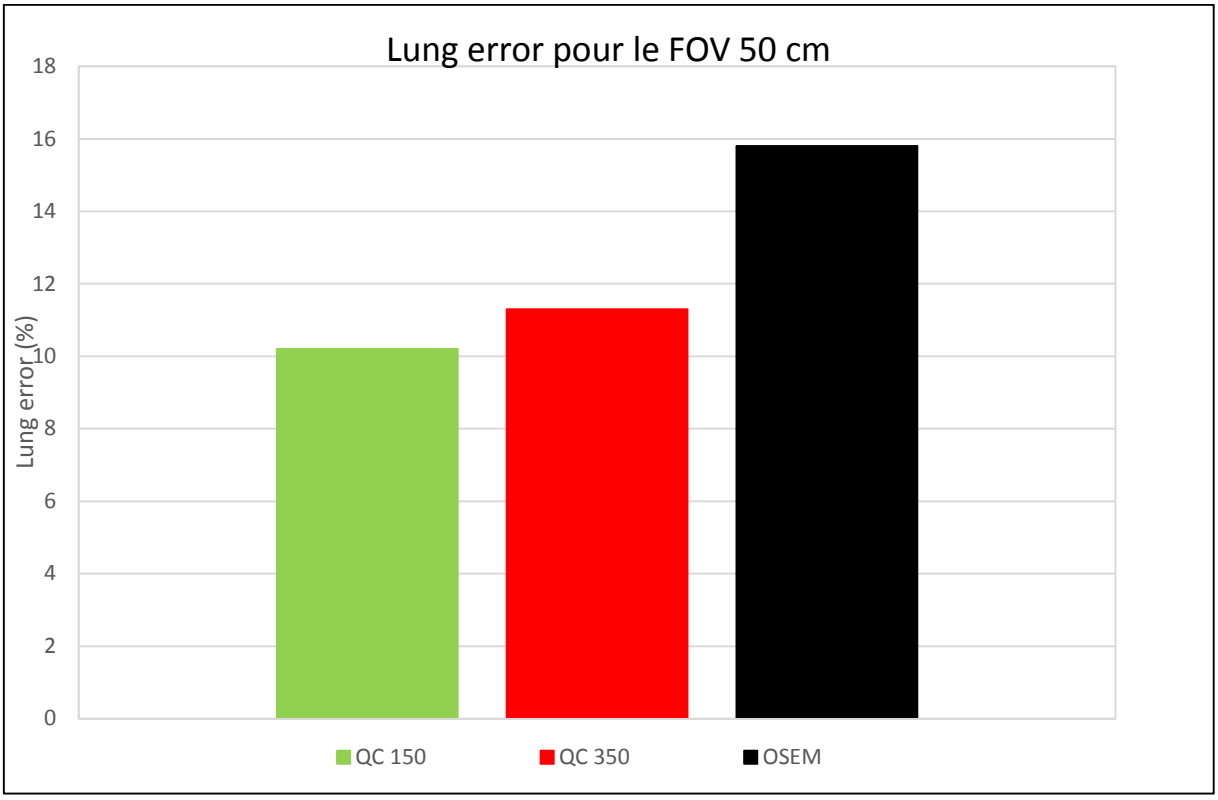


Figure 34 : Lung error pour Q.Clear (β = 150 et 350) et OSEM pour le FOV 50 cm.

La Figure 34 ne présente que l'erreur sur l'insert poumon pour une valeur de β égale à 150 et 350 car les mesures pour les autres valeurs de β sont similaires. Nous constatons que Q.Clear permet de diminuer le lung error par rapport à OSEM.

Les rapports pour les coefficients de recouvrement et le background variability entre les différents FOV et les valeurs de β choisies en clinique sont donnés dans le Tableau 10.

		FOV60 QC400/ FOV50 QC350		FOV70 QC450/FOV50 QC 350	
	Diamètre de sphère (mm)	**CR**	**BV**	**CR**	**BV**
Sphères chaudes	**10**	96,2%	100%	91,1%	94,1%
	13	97,2%	100%	93,8%	96,8%
	17	99,4%	100%	97,8%	96,3%
	22	99,5%	100%	98,6%	100%
Sphères froides	**28**	99,6%	100%	98,4%	100%
	37	100%	100%	99,1%	100%

Tableau 10 : Rapport des coefficients de recouvrement (CR) et background variability (BV) pour les reconstructions cliniques.

(FOV60 QC400 s'interprète comme FOV de 60 cm et β = 400 pour Q.Clear).

3.3.2.2 Etude clinique

Lors de l'étude clinique, 64% des patients ont été imagés avec un FOV de 60 cm, 17% avec un FOV de 50 cm et 19% avec un FOV de 70 cm.

Un exemple de reconstruction avec 4 valeurs de β différentes est donné en Figure 35 pour un patient imagé avec un FOV de 50 cm. Les valeurs de β les plus faibles comme β = 150 ont été éliminées immédiatement par les médecins car les images ont été jugées trop granuleuses et inutilisables pour une interprétation. Les valeurs de β trop élevées (> 500) ont aussi été éliminées car les images avaient un aspect trop lissé.

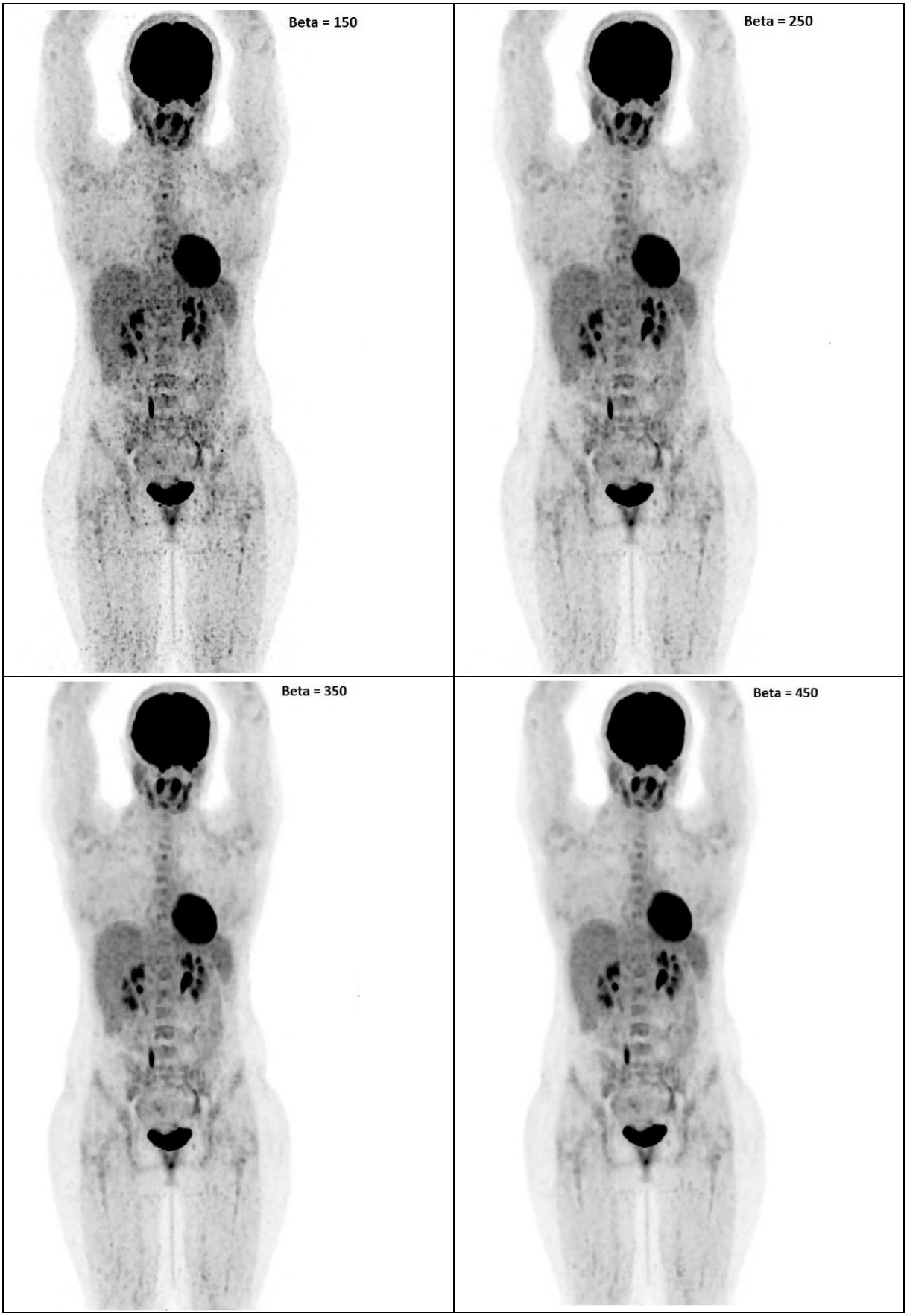


Figure 35 : Coupes coronales de patient injecté avec du ^{18}F-FDG, imagé avec un FOV de 50 cm et reconstruit avec Q.Clear pour des valeurs de β de 150, 250, 350 et 450.

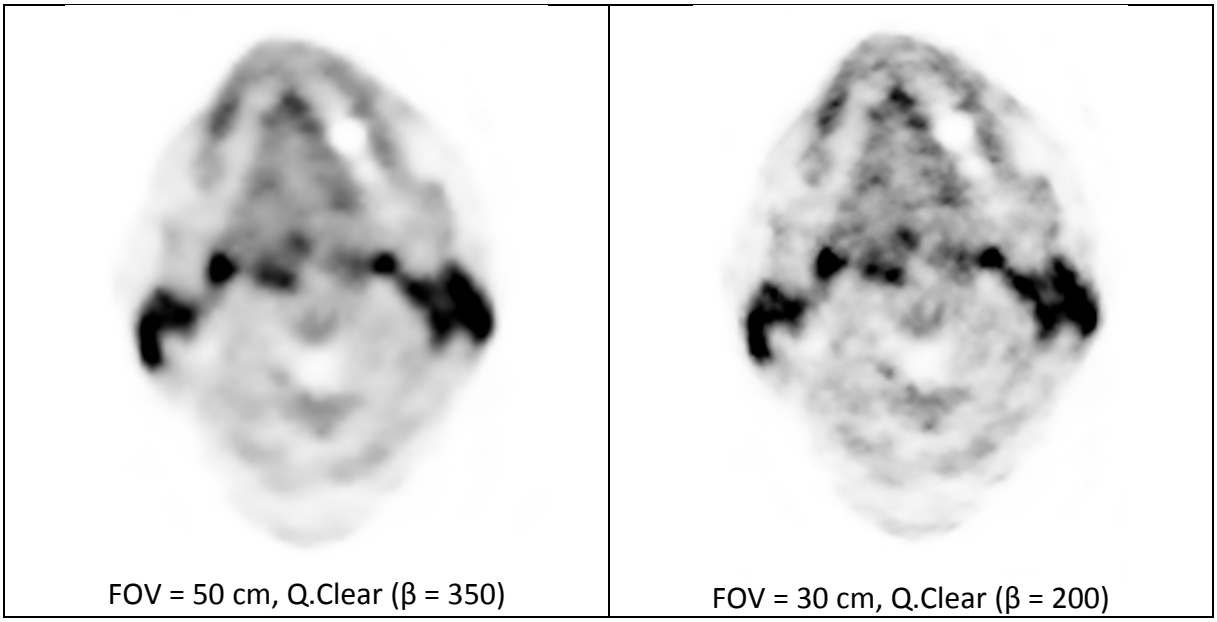
Le résultat de l'étude sur patient nous a surpris car contrairement à ce que nous pensions initialement, il s'est avéré que les médecins préféraient un β plus faible quand le FOV diminuait alors que la diminution de statistiques dans un voxel plus petit nous aurait laissé penser le contraire.

Les valeurs finalement retenues en clinique pour des examens oncologiques corps entier sont données dans le Tableau 11.

FOV (cm)	β
50	350
60	400
70	450

Tableau 11 : Valeurs de β utilisées en clinique en fonction du FOV.

La Figure 36 présente le cas d'un examen de parathyroïdes effectués après injection de ^{18}F-choline pour lequel l'objectif est de détecter des parathyroïdes ectopiques dont les dimensions sont le plus souvent de l'ordre de 3 à 4 mm. Dans ce cas, une reconstruction centrée avec un FOV de 30 cm et l'algorithme Q.Clear avec un β égal à 200 est toujours réalisée : les images avec le plus petit FOV sont plus granuleuses (comme le β est plus faible) mais mieux définies dans le but d'une meilleure interprétation par le médecin nucléaire.



FOV = 50 cm, Q.Clear (β = 350) FOV = 30 cm, Q.Clear (β = 200)

Figure 36 : Reconstruction de coupe coronale pour un examen de parathyroïdes à la ^{18}F-choline pour 2 FOV et 2 valeurs de β différentes.

3.3.3 Discussion et conclusion

Comme la taille des voxels intervient dans la fonction de pénalité et un FOV plus petit permet une meilleure résolution, nous nous sommes intéressés à l'influence de la valeur du β en fonction du FOV.

La première étude sur fantôme nous a permis de constater que pour un FOV donné, changer la valeur du β dans un intervalle utilisé en clinique (150 à 450) a peu d'influence sur le background variability et le lung error. Par contre pour obtenir un meilleur coefficient de recouvrement, il faudrait choisir un β le plus faible possible.

Nous avons ensuite généré plusieurs reconstructions avec différentes valeurs de β pour 30 patients venus pour un examen au ^{18}F-FDG. Même si l'aspect des images ne change pas de façon flagrante, les valeurs de β optimales demandées par nos médecins nucléaires étaient de 350 pour un FOV de 50 cm, 400 pour un FOV de 60 cm et 450 pour un FOV de 70 cm. Nous constatons que nos médecins ne souhaitent pas avoir des images trop lissées, ni trop granuleuses car les valeurs de β ne sont pas extrêmes, mais ce choix est très subjectif. Nous observons que l'étude sur fantôme ne permet pas d'extrapoler ce qu'il se passe en clinique car des valeurs de β plus faibles auraient pu être attendues. L'étude sur fantôme nous permet de valider l'utilisation de plusieurs FOV et de valeurs différentes de β suivant la corpulence du patient puisque les métriques (CR et BV) restent semblables.

Contrairement à ce que nous pensions initialement, pour l'utilisation clinique il est préférable de diminuer la valeur du β en fonction du FOV. En effet, même si la diminution de la taille du voxel augmente le bruit dans chacun d'eux puisqu'il y a moins d'événements, le bruit natif lié à l'atténuation et le diffusé est moindre puisque les patients sont alors moins corpulents.

De cette étude, nous pouvons dire que l'utilisation de fantômes existants comme le fantôme corps CEI 61675-2 pour établir des règles utilisables en clinique a ses limites. En effet, les acquisitions de fantômes sont souvent réalisées sur un seul pas (donc sans pas de recouvrement) et les phénomènes d'atténuation et de diffusé ne semblent pas parfaitement reproductibles. Il est donc indispensable de valider cliniquement ce qui peut être déduit d'acquisitions de fantômes. Le choix de l'apparence des images est aussi très subjectif et est très dépendant du médecin nucléaire, même si nous avons réussi à trouver un consensus entre nos médecins. Cette subjectivité peut expliquer les différences entre nos valeurs retenues et celles mentionnées dans la littérature.

4 Utilisation de Q.Clear en clinique

Grâce à la grande sensibilité de notre système TEP couplée à la régularisation du bruit par Q.Clear, un signal d'entrée plus bruité semble acceptable et nous nous sommes interrogés sur les modifications que nous pouvions accepter en clinique.

4.1 Optimisation de la posologie

Afin d'adapter l'exposition du patient au niveau aussi faible que possible, tout en conservant l'apport diagnostic de l'examen, nous avons effectué un travail d'optimisation concernant l'activité administrée au patient. Comme le taux de randoms augmente avec la corpulence du patient et le carré de l'activité et peut représenter jusqu'à 50 % des événements mesurés, la qualité image en sera directement impactée : un signal moins bruité est toujours préférable à un signal plus bruité auquel beaucoup de corrections seront appliquées.

4.1.1 Matériels et méthodes

4.1.1.1 Etude sur fantôme

Afin de tester les performances de la machine, nous avons réalisé l'acquisition d'un fantôme corps CEI 61675-2 avec le couvercle contenant les 6 sphères mais sans l'insert poumon pendant plusieurs heures donc avec des niveaux de statistique de comptage très différents. Les 6 sphères sont radioactives avec un ratio avec le fond de 4. L'activité initiale du fantôme est de 600 MBq. Des acquisitions successives du fantôme, de 10 minutes par pas toutes les heures, en list mode pendant 18 heures consécutives ont été enregistrées. Comme nous avons enregistré en list mode, nous avons reconstruit les données pour simuler un temps d'acquisition de 2 min/pas, avec la reconstruction OSEM et Q.Clear (β = 450). Comme en clinique le SUV_{max} est très largement utilisé, l'activité volumique maximale, corrigée de la décroissance radioactive, a été mesurée dans chaque sphère pour chaque acquisition. Les coefficients de variation (rapport de l'écart-type à la moyenne) ont été calculés pour chaque sphère et chacun des deux algorithmes afin d'estimer la dispersion.

4.1.1.2 Etude clinique

Ayant optimisé les paramètres d'acquisition et de reconstruction en fonction de la corpulence du patient, il nous a semblé évident d'optimiser aussi l'activité qui lui est administrée. Pour cela, le temps d'acquisition pour un examen standard a été fixé à 2 minutes par pas afin de répondre aux exigences médico-économiques (répondre à la demande médicale dans un délai raisonnable et rentabiliser financièrement l'équipement).

Les posologies fixes ou celles couramment utilisées mais qui ne prennent en compte que le poids du patient ne nous semblent pas optimales. En effet, un homme de 80 kg pour 1m80 n'aura pas du tout la même corpulence qu'une femme de même poids mais ne mesurant qu'un 1m60. Ainsi, les phénomènes d'atténuation, de diffusion et d'aléatoires seront différents entre ces deux patients.

Nous avons choisi, pour le ^{18}F-FDG, une activité pondérale pour un patient standard de 2 MBq/kg (déterminée en fonction des performances de notre système, du temps d'acquisition

par pas fixé et de la radioprotection du patient) ce qui est une valeur basse comparée aux données de la littérature (cf Tableau 1). Nous avons ensuite calculé l'activité à injecter en considérant l'indice de masse corporelle (IMC) du patient comparé à son IMC « idéal ». Cette activité est limitée au maximum à 400 MBq en France et si le calcul donne une valeur supérieure, le temps par pas est adapté.

L'indice de masse corporelle est donné par la formule suivante :

$$\boldsymbol{IMC = \frac{poids(kg)}{taille\ (m)^2}} \qquad \textbf{(4.1)}$$

L'IMC « idéal » est calculé à partir du poids « idéal » du patient, donné par la formule de Devine [180] :

$$\boldsymbol{Poids_{idéal} = C + 2,3 \times \left(\frac{taille\ (m)}{0,0254} - 60\right)} \qquad \textbf{(4.2)}$$

Avec C = 50 pour un homme et 45,5 pour une femme.

L'activité à injecter au patient sera alors calculée de la façon suivante :

$$\boldsymbol{Activite(MBq) = 2\ (MBq.kg^{-1}) \times poids\ (kg) \times \frac{IMC}{IMC_{idéal}}} \qquad \textbf{(4.3)}$$

Nous l'appellerons la posologie « personnalisée ».

Une évaluation a été réalisée en rétrospectif sur 15 patients de poids compris entre 65 et 75 kg (majorité de nos patients) et d'IMC compris entre 21,6 et 33,3. 5 patients ont eu une posologie fixe autour de 1,8 MBq/kg et 10 ayant eu une posologie calculée selon la formule (4.3). Les examens ont été anonymisés, classés aléatoirement et revus par 3 médecins nucléaires. Ils ont évalué pour chaque examen sur une échelle de 0 à 5 (0 : très mauvais, 5 : excellent) la résolution spatiale, la résolution en contraste, le niveau de bruit et estimé la confiance dans leur diagnostic. Le total de la résolution spatiale, résolution en contraste et niveau de bruit a été calculé. La note concernant la confiance dans le diagnostic n'a pas été intégrée car elle dépend aussi du cas clinique.

4.1.2 Résultats

4.1.2.1 Etude sur fantôme

Les mesures des activités volumiques maximales (corrigées de la décroissance radioactive) pour chaque sphère et pour chaque acquisition de 2 min/pas pendant 18 heures consécutives sont données en Figure 37 pour la reconstruction OSEM et en Figure 38 pour la reconstruction Q.Clear.

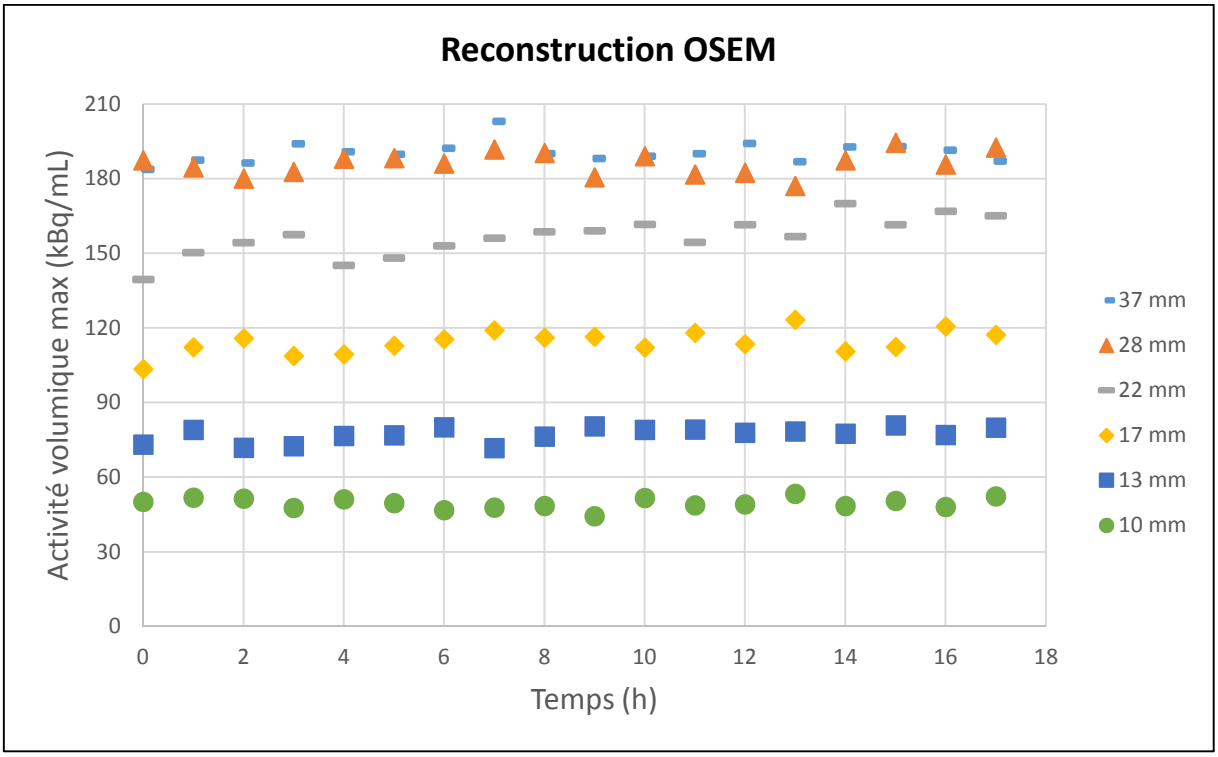


Figure 37 : Mesure de l'activité volumique maximale de chaque sphère en fonction du temps pour la reconstruction OSEM (activité volumique réelle : 181 kBq/mL).

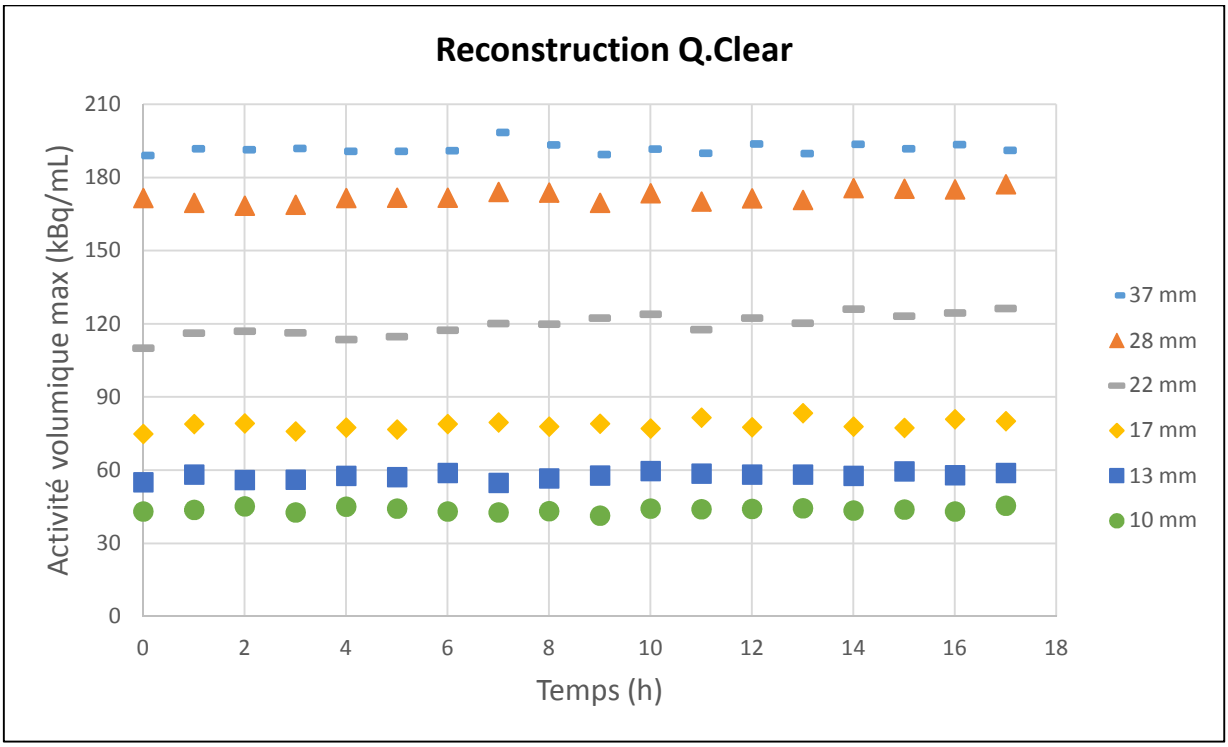


Figure 38 : Mesure de l'activité volumique maximale de chaque sphère en fonction du temps pour la reconstruction Q.Clear (activité volumique réelle : 181 kBq/mL).

Les coefficients de variation (CV) ont été calculés pour chaque sphère et chaque algorithme et sont donnés dans le Tableau 12.

Diamètre de la sphère (mm)	**10**	**13**	**17**	**22**	**28**	**37**
CV OSEM (%)	4,5	3,9	4,1	4,9	2,5	2,2
CV Q.Clear (%)	2,3	2,4	2,6	3,8	1,5	1,1

Tableau 12 : Coefficients de variation pour chaque sphère et chaque algorithme.

Nous observons une meilleure stabilité des valeurs dans le temps avec Q.Clear par rapport à OSEM et celle-ci est d'autant meilleure que le diamètre des sphères augmente.

4.1.2.2 Etude clinique

La posologie du ^{18}F-FDG prenant en compte le poids idéal a été appliquée sur 10146 patients à ce jour : 5355 femmes et 4791 hommes. La posologie moyenne est alors de 2,3 ± 0,32 MBq/ kg pour les femmes (IMC moyen de 25) et 2,12 ± 0,49 MBq/kg pour les hommes (IMC moyen de 25,6).

Concernant l'étude rétrospective sur 15 patients, la moyenne et l'écart-type des notes sont donnés dans le Tableau 13. Seuls 13 examens ont été analysés par un des médecins car un problème technique ne lui a pas permis d'en évaluer 2.

Posologie	**Résolution spatiale**	**Résolution en contraste**	**Niveau de bruit**	**Confiance dans le diagnostic**	**Total** (sans confiance dans le diagnostic)
Fixe	3,6 ± 0,3	3,8 ± 0,2	3,1 ± 0,7	3,7 ± 0,5	10,5 ± 2,6
Personnalisée	3,9 ± 0,3	4,1 ± 0,3	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,4	12,1 ± 2,2

Tableau 13 : Moyenne et écart-type des notes des médecins concernant des critères de qualité image.

Note sur 5 pour les 4 premiers critères et sur 15 pour le total.

Les notes obtenues lorsque la posologie « personnalisée » est utilisée sont supérieures à celles obtenues lorsque la posologie fixe l'est et l'écart est plus important pour le niveau de bruit.

4.1.3 Discussion et conclusion

Les acquisitions du fantôme corps pendant 18 heures nous ont permis de vérifier la gamme d'activité utilisable et même avec très peu d'événements, le système reste performant et permet la détection des sphères et leur quantification. Ce bon résultat est obtenu aussi bien avec OSEM qu'avec Q.Clear mais est meilleur avec Q.Clear (cf. Tableau 12). Cela devrait permettre de diminuer l'activité à injecter au patient.

L'étude rétrospective effectuée pour comparer l'utilisation d'une posologie fixe à une posologie personnalisée a ses limites. Tout d'abord le nombre d'examens comparés est faible (15 examens) et non symétriques (5 examens à posologie fixe et 10 à posologie personnalisée).

De plus, la posologie fixe utilisée est autour de 1,8 MBq/kg alors qu'il aurait été souhaitable qu'elle soit plutôt à 2 MBq/kg mais cela n'a pas été rendu possible pour des questions pratiques. Les premiers résultats semblent malgré tout encourageants et une posologie personnalisée semble préférable à une posologie fixe. Nous réfléchissons à faire une étude prospective, sur plus de patients et sur une gamme élargie d'IMC pour confirmer ou non ce résultat.

Comme cela a été mentionné au paragraphe 1.1.2, une activité pondérale de ^{18}F-FDG de l'ordre de 2 MBq/kg pour un temps d'acquisition de 2 min/pas est très faible comparé à ce qu'il se fait habituellement en clinique. Notre posologie personnalisée permet de moduler l'activité en fonction de la corpulence du patient en favorisant la radioprotection du patient pour les plus faibles IMC, sans pénaliser la qualité image des plus forts. Cela est aussi très positif pour la radioprotection du personnel. Pour les patients corpulents, Masuda *et al.* ont montré qu'il est préférable d'augmenter le temps d'acquisition par pas plutôt que l'activité injectée [11], mais cela est plus difficile à mettre en pratique en routine clinique. Nous le faisons malgré tout lorsque l'activité à injecter dépasse la limite des 400 MBq.

4.2 Evaluation clinique de l'impact de Q.Clear sur les métriques en TEP FDG

Après avoir déterminé la posologie pour les patients injectés avec du ^{18}F-FDG et optimisé les paramètres d'acquisition et de reconstruction, nous avons réalisé une étude clinique rétrospectivement sur 102 patients oncologiques afin de comparer les reconstructions OSEM et Q.Clear.

La TEP étant une imagerie quantitative, nous nous sommes intéressés aux métriques utilisées par les médecins nucléaires en clinique : le SUV_{mean} et le rapport signal sur bruit (SNR) ont été mesurés sur une zone homogène du foie pour déterminer la qualité image, le SUV_{peak} et le volume ont été mesurés sur des lésions.

Nous avons constaté que le SNR médian était significativement plus élevé avec Q.Clear et ceci d'autant plus que l'indice de masse corporelle du patient augmente. Concernant les lésions, leur SUV_{peak} est significativement plus élevé avec Q.Clear par rapport à OSEM même s'il est impossible de prévoir si la valeur sera plus élevée avec OSEM ou avec Q.Clear. Le volume des lésions est plus petit dans 61,8% des cas mais ce n'est pas statistiquement significatif. Q.Clear améliore le contraste des lésions et la qualité image surtout pour les patients corpulents. Le SUV_{mean} dans le foie est plus élevé (médiane à 2,25) que ce qui a pu être reporté par Kanstrup et al. en 2008 [181] (SUV_{mean} = 1,16 ± 0,15) et ce, quel que soit l'algorithme utilisé (OSEM ou Q.Clear). Ce résultat est aussi retrouvé sur le même système (Discovery IQ 5 anneaux) par Reynés-Llompart *et al.* en 2017 [182], Parvizi *et al*. mesurent une moyenne de SUV_{mean} à 2,24 avec OSEM et 2,43 avec Q.Clear sur un système TOF Discovery 690 en 2015 [19] et Lindström *et al*. ont une moyenne de SUV_{mean} dans le foie entre 2 et 2,1 sur un Discovery MI en 2018 [149]. Les SUV_{mean} que nous avons donc mesurés dans le foie sont donc en concordance avec les valeurs mesurées sur des systèmes de même génération que le nôtre et

nous pouvons donc en déduire que la différence observée avec Kanstrup *et al.* provient de cette différence de génération de systèmes.

Cet article a fait l'objet d'une publication dans le journal *Nuclear Medicine Communications* [183], Volume 38 (11), November 2017, p 979–984, DOI: 10.1097/MNM.0000000000000729, ISSN: 0143-3636, Accession: 00006231-201711000-00013

https://journals.lww.com/nuclearmedicinecomm/Fulltext/2017/11000/A_clinical_evaluation_of_the_impact_of_the.13.aspx

Original article

Nuclear Medicine Communications

A clinical evaluation of the impact of the Bayesian penalized likelihood reconstruction algorithm on PET FDG metrics

Delphine Vallot, Olivier Caselles, Leonor Chaltiel, Anthony Fernandez, Erwan Gabiache, Lawrence Dierickx, Slimane Zerdoud, Mathilde Bauriaud and Frédéric Courbon

Purpose **The aim of this study was to evaluate the impact of using the Bayesian penalized likelihood (BPL) algorithm on a bismuth germanium oxide positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) system for ^{18}F-FDG PET/CT exams in case of low injected activity and scan duration.**

Materials and methods **^{18}F-FDG respiratory gated PET/CT performed on 102 cancer patients, injected with ~2 MBq/kg of ^{18}F-FDG, were reconstructed using two algorithms: ordered subset expectation maximization (OSEM) and BPL. The signal-to-noise ratio (SNR) was calculated as the ratio of mean standard uptake value (SUV) over the standard deviation in a reference volume defined automatically in the liver. The peak SUV and volumes were also measured in lesions larger than 2 cm^3 thanks to the automated segmentation method.**

Results **On 85 respiratory gated patients, the median SNR was significantly higher with BPL ($P < 0.0001$) and it is even better when the BMI of the patient increases (odds ratio = 1.26). For the 55 lesions, BPL significantly increased the SUV_{peak} [difference: (−0.5; 1.4), median = 0.4, $P < 0.0001$] compared with OSEM in 83.6% of the cases. With BPL, the volume was lower in 61.8% of the cases compared with OSEM, but this was not statistically significant.**

Conclusion **The BPL algorithm improves the image quality and lesion contrast and appears to be particularly appropriate for patients with a high BMI as it improves the SNR. However, it will be important for patient follow-up or multicenter studies to use the same algorithm and preferably BPL.** *Nucl Med Commun* **38:979–984** **Copyright © 2017 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.**

Nuclear Medicine Communications 2017, 38:979–984

Keywords: Bayesian penalized likelihood algorithm, image quality enhancement, image reconstruction, medical oncology, positron emission tomography

The University Cancer Institute Toulouse Oncopole, Toulouse, France

Correspondence to Delphine Vallot, PhD, The University Cancer Institute Toulouse Oncopole, 1 Avenue Irène Joliot-Curie, 31059 Toulouse Cedex 9, France
Tel: +33 5 3115 5477; fax: +33 5 3115 5626;
e-mail: vallot.delphine@iuct-oncopole.fr

Received 11 May 2017 Revised 30 June 2017 Accepted 26 July 2017

Introduction

The combination of a positron emission tomography (PET) with a radiographic computed tomography (CT) in a single hybrid system has been shown to improve diagnostic clinical work because of the possibility of obtaining an accurate spatial registration of functional (PET) and morphological (CT) images in a single study session and without moving the patient from the scanner bed [1].

These integrated PET/CT systems have been shown to play a primary role in oncology [2,3]. Today, PET/CT imaging is consistently being adopted in clinical practice not only for diagnosis but also for quantification. Oncologists are relying on this imaging data in treatment decision-making and therefore accuracy and reproducibility are critical factors [4,5]. Moreover, there is a growing trend to use PET as an imaging biomarker for personalized treatment, further moving the use of PET toward quantitative imaging [6].

Currently, iterative statistical reconstruction algorithms are being improved continuously as a result of more powerful computing systems. Recent developments also account for the response of the PET system [point spread function (PSF)] to compensate for the degradation of the spatial resolution because of physical effects (e.g. positron range, noncollinearity, intercrystal scatter, intercrystal penetration) [7].

Images are typically reconstructed using iterative reconstruction techniques such as ordered subset expectation maximization (OSEM). These approaches are characterized by a tradeoff between image noise and quantitative accuracy achieved at full convergence. A major disadvantage of the OSEM algorithm is the increase in the level of noise along with an increase in the number of iterations, which prevents repeating them to full convergence to reach the solution, as the increased noise renders the images clinically unacceptable [8–10].

As a high computational cost is involved, a commercially available reconstruction algorithm (Q.Clear, GEHC) based on a Bayesian penalized likelihood (BPL) approach has been assessed experimentally after LYSO PET

0143-3636 Copyright © 2017 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

DOI: 10.1097/MNM.0000000000000729

Copyright © 2017 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

acquisitions only recently. This complex algorithm includes a penalty function, managed by different parameters, but only the β factor, which allows to control the noise, is accessible. Consequently, full convergence can be reached. BPL increased the signal-to-noise ratio (SNR), signal-to-background ratio, and the maximum standardized uptake value (SUV_{max}) compared with OSEM reconstruction [11–15]. BPL results in improvement compared with OSEM reconstructions in phantoms [12], lung nodules [13], livers metastases [14], and mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer [15].

At present, this BPL algorithm is also implemented on a new commercially available bismuth germanium oxide PET scanner. This scanner shows significantly different performances (i.e. sensitivity) that lead to different acquisition protocols than with LYSO time-of-flight PET scanners. It is up to the physician to use BPL instead of the OSEM reconstruction algorithm.

The aim of this study is to assess the impact of this new clinically available method compared with OSEM reconstruction on SNR, SUV values, and volumes for liver and lesions in case of low injected activity and scan duration.

Materials and methods

Patients and PET data selection

OSEM and BPL data were derived from 102 consecutive patients (without any selection of the lesions) who underwent ^{18}F-FDG PET/CT at our institution to evaluate malignancies. A total of 43 men and 59 women (median age = 62 years), with weights ranging from 45 to 125 kg, were scanned. The patients' characteristics are described in Table 1 and the pathologies are shown in Table 2.

Data were analyzed retrospectively separately from clinical workflow and reporting; consequently, patients are informed that anonymized data can be used, but no specific consent has to be requested.

Table 1 Patients' characteristics

Characteristics	*N* (%)
Sex	
Male	43 (42.2)
Female	59 (57.8)
Age (1 missing)	
Median	62
Range	17–90
Weight (kg)	
Median	67.5
Range	45–125
Size (cm)	
Median	168
Range	150–185
BMI	
Median	24.23
Range	15.57–43.25
<18	7 (6.9)
18–25	53 (52)
25–30	24 (23.5)
≥30	18 (17.6)

Table 2 Repartition of the pathologies

Pathology	*N* (%)
Lymphoma	20 (19.6)
Breast	16 (15.7)
Lung	13 (12.7)
Gastrointestinal	9 (8.8)
Gynecology	8 (7.8)
Urology	7 (6.9)
Head and neck	8 (7.8)
Endocrine	7 (6.9)
Melanoma	7 (6.9)
CUP	4 (3.9)
Testicular	2 (2)
Plasmocytoma	1 (1)

CUP, cancer of unknown primary.

More details on the group of selected patients for each study are described in the specific paragraphs.

^{18}F-FDG PET/CT imaging protocol

The clinical protocol in use is as follows: patients fasted for at least 6 h before the intravenous injection of ^{18}F-FDG and rested 60 min between the ^{18}F-FDG injection and image acquisition to avoid nonspecific uptake because of muscle contraction during the time interval: serum glucose level should be less than 200 mg/dl.

The patient's injected activity was based on their weight and adjusted taking into account the BMI. The following formula was used to calculate the injected activity:

$$\text{Injected activity } A_i = 2.0(\text{MBq / kg}) \times \text{weight(kg)} \times \frac{\text{BMI}}{\text{BMI}_{st}}$$

BMI_{st} represents a standard BMI and was calculated according to Devine's algorithm [16].

The maximum allowed activity was 400 MBq (10.8 mCi) according to ^{18}F-FDG approval in France.

Using this formula, the median injected activity per kilo of ^{18}F-FDG was 2.19 MBq/kg (0.059 mCi/kg), ranging from 1.67 to 4.01 MBq/kg (0.045–0.108 mCi/kg), representing a total amount of median injected activity of 145.7 MBq (3.94 mCi), with a range of 75.1–401.45 MBq (2.02–10.85 mCi).

PET/CT examinations were performed on a Discovery IQ scanner (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA) consisting of five rings of bismuth germanium oxide block detectors providing an axial field of view (FOV) of 26 cm. Images were acquired from the skull to the midthigh. A CT scan was acquired first (120 kV, automA, mA_{max} = 190 mA, 2.5 mm slices, free breathing) without the use of intravenous contrast media. Next, the PET acquisition was performed with four to five bed positions of 2 min per bed position, except on the torso and the abdomen: these two steps were acquired in the respiratory gated mode. This respiratory gated PET acquisition was performed using the Varian RPM respiratory gating device (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, USA) for all the patients and the gating method used here is called Q.Static. It was designed to

Copyright © 2017 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

extract a fraction of PET data from the end-expiration quiescent portions of patient breathing cycles, leading to an increase in the acquisition duration of the gated bed from 2 to 4 min, and formation of a single PET image volume for physician review. When the patient respiratory pattern is irregular, a trigger rejection mechanism allows to reject these corresponding data to reduce and often eliminate blurring. Nevertheless, when this gating acquisition failed because of the patient's respiration (17 over 102 patients), the images were reconstructed a posteriori keeping only 2 min per bed as there was no gating.

PET reconstructions

We previously observed on a phantom study (data not shown) that the FOV and the strength of the penalization factor (β) had to be adjusted to improve the image quality. Consequently, the size of the PET FOV was adapted by the technologists to the patients' morphology on the basis of a visual assessment using the scout view. For each patient, the smallest possible FOV was chosen between 50, 60, and 70 cm; 60 cm is the most used FOV corresponding to 'average' patients. The matrix size was consistent at 256×256.

Images were reconstructed using both algorithms:

(1) OSEM with PSF correction (named hereafter: OSEM), four iterations, 12 subsets, 4.8 mm cut-off frequency, standard Z filter.
(2) BPL including implicitly PSF correction: we derived from a phantom study (data not shown) the adaptation of the penalization factor (β), which controls the noise suppression term, to the reconstructed FOV: $\beta = 350$ for FOV = 50 cm; $\beta = 400$ for FOV = 60 cm; and $\beta = 450$ for FOV = 70 cm.

Imaging analysis

Images were analyzed using the PET VCAR 2.0 advanced application on Advantage Workstation version 4.6 (GE Healthcare).

Liver study

To measure background activity as it is defined in the PERCIST criteria [6], a circular reference volume of interest (VOI) of 14 cm^3 was placed automatically over the liver as it is the organ with the largest uniform activity concentration. Only gated PET/CT exams were considered to limit movement artifact. The mean standard uptake value (SUV_{mean}) and the standard deviation (SUV_{SD}) in this region were then measured and the difference between BPL and OSEM was calculated. As an index of image quality, the SNR was calculated as SUV_{mean}/SUV_{SD} [17]. Accordingly, two SNRs were calculated: SNR_{OSEM} and SNR_{BPL} for OSEM and BPL reconstruction, respectively. Then, the relative SNR variation rate was calculated as $(SNR_{BPL} - SNR_{OSEM})/SNR_{OSEM} \times 100$.

Lesions' study

The volume and the peak SUV (SUV_{peak}) that corresponds to the SUV in a 1 cm^3 VOI were determined on lesions larger than 2 cm^3 to limit the impact of partial volume effect. The SUV_{peak} variation rate between BPL and OSEM was calculated as $(SUV_{peak}BPL - SUV_{peak}OSEM)/SUV_{peak}OSEM \times 100$ and plotted as a function of the OSEM volume of the lesions.

The measures were done thanks to the automated tools available in the software as it allows a better reproducibility between the physicians. The segmentation algorithm for lesions is based on the mean shift algorithm and the threshold is adapted automatically to the SNR of the region [18].

Statistical analysis

Data were summarized as frequency and percentage for categorical variables and as median and range for continuous variables. Differences in PET metrics (SNR, SUV_{peak}, volumes) between the two iterative reconstructions, BPL and OSEM, were analyzed using the Wilcoxon signed ranks test for paired samples. A logistic regression was used to analyze the effect of the BMI on the sign of the SNR variation. P values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

Liver study

In total, 17 studies out of the 102 were excluded from this analysis because of respiratory gating failure.

The median difference in SUV_{mean} values determined on the liver between BPL and OSEM was -0.01 (range between -0.09 and 0.2), which is not clinically relevant. The median value of SUV_{mean} for both algorithms was 2.25; moreover, the distribution of the SUV pixel values within the VOI in the liver was significantly different between BPL and OSEM ($P < 0.0001$), and the SNR was significantly higher with BPL (difference range between -1.4 and 8.2, median = 0.9, $P < 0.0001$) (Table 3).

A logistic regression shows that the BMI has a significant effect ($P = 0.0006$) on the sign of the SNR variation in favor of BPL, with an odds ratio of 1.26 (95% confidence interval: 1.07–1.49).

Lesions' study

Among the 102 PET/CT scans, 55 lesions (on 52 patients) were larger than 2 cm^3 and analyzed: 17 were for non-gated PET and 35 were for gated PET. The median SUV_{peak} difference between BPL and OSEM was 0.4 (range: -0.5 to 1.4) (Table 4). BPL significantly increased the SUV_{peak} values in the lesions ($P < 0.0001$) and this increase was observed in 83.6% of the cases

Copyright © 2017 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

(equality between OSEM and BPL in 5.5%). An example case is shown in Fig. 1.

The volume difference of the lesions was not significantly different between BPL and OSEM reconstructed images ($P=0.069$) (Table 4), but 61.8% of the lesions were smaller with BPL than with OSEM. For these lesions, the median rate of variation was −7.35% (range: −69.83 to −1.59%).

Figure 2 shows the SUV_{peak} variation rate as a function of the OSEM volume of the lesions.

Discussion

Although penalized likelihood algorithms have been in existence since 1987 [19], their clinical use has been very limited until recently.

The SUV_{peak} values were considered as they have been suggested to be a more robust measurement than SUV_{max}; they are less affected by image noise and, therefore, are expected to reduce uncertainties when quantifying response to therapy [20].

This study confirmed, in a clinical setting, the findings of previous-generation PET scanners [11,14]. Teoh and colleagues reported an even larger impact of BPL on SUV_{max} of lung lesions [13] and mediastinal lymph nodes in nonsmall cell lung cancer [15].

Table 3 Difference between BPL and OSEM for SUV_{mean}, SUV_{SD}, and SNR in the liver

	Difference between BPL and OSEM ($n=85$)	P value
SUV_{mean}		
Median	−0.01	0.0316
Range	−0.09–0.2	
SUV_{SD}		
Median	−0.03	**<0.0001**
Range	−0.16–0.05	
SNR		
Median	0.9	**<0.0001**
Range	−1.4–8.2	
SNR variation rate ($n=85$)		
Median	10.0	
Range	−14.8–102.8	
Sign of the SNR variation ($n=85$) [n (%)]		
<0	15 (17.6)	
>0	70 (82.4)	

BPL, Bayesian penalized likelihood; OSEM, ordered subset expectation maximization; SNR, signal-to-noise ratio; SUV_{mean}, mean standard uptake value; SUV_{SD}, SD standard uptake value.
Bold values means statistically significant.

Table 4 Difference between BPL and OSEM for SUV_{peak} and volume

	Difference between BPL and OSEM ($n=55$)	P value
SUV_{peak}		
Median	0.4	**<0.0001**
Range	−0.5–1.4	
Volume (cm^3)		
Median	−0.3	0.069
Range	−60–13	

BPL, Bayesian penalized likelihood; OSEM, ordered subset expectation maximization; SNR, signal-to-noise ratio; SUV_{peak}, peak standard uptake value.
Bold values means statistically significant.

As BPL is available on a clinical PET system, it is important to observe that its use can significantly alter the PET metrics compared with OSEM [21]. The SNR was measured in the liver as it is representative of the overall image quality.

Our study shows, in this clinical setting, that BPL improves the SNR and significantly increases the SUV_{peak} value of the lesions compared with OSEM. These observations could be explained by the fact that BPL runs to its full convergence, whereas other iterative reconstructions stop after only a few iterations and before the overall image quality deteriorates. The difference in the SUV_{peak} between BPL and OSEM does not seem to be linked to the volume of the small lesions, but tends to be reduced when volume increases.

Interestingly, the improvement in SNR observed after BPL reconstruction increased with the patient's BMI. There is an abundance of evidence in the literature that shows that a patient's BMI alters image quality [22]. Some authors suggest that higher administered dose per kilogram should be used [>8 MBq/kg (0.216 mCi/kg)] [23,24]; others report that longer PET acquisition is required [25]. Masuda *et al.* [26] found that the use of a lutetium oxyorthosilicate PET/CT scan and increasing the injected activity as much as 2.5 times higher than 3.7 MBq/kg (0.1 mCi/kg) did not improve the image quality. In contrast, extending the scanning time from 3 to 5 min for patients with a high weight generated the same SNR as with patients not considered to be overweight. In our study, BPL significantly improves SNR for overweight patients despite a lower injected activity and a shorter acquisition duration (2 min/bed).

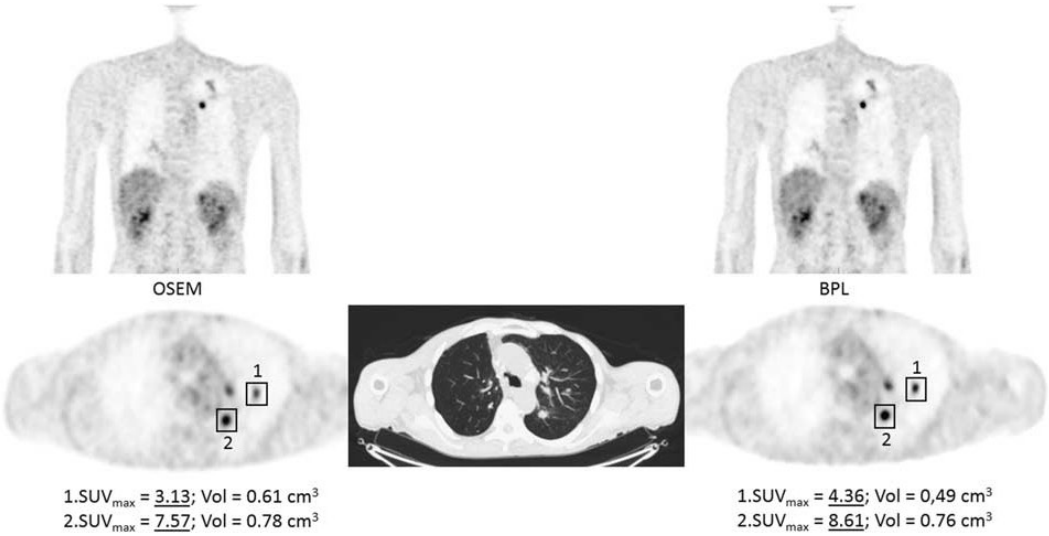
The most recent European Association of Nuclear Medicine guidelines [5] recommend adapting the protocols in cases of higher sensitivity or improved PET system performances. The high sensitivity of the Discovery IQ (25 cps/kBq) allowed us to reduce the injected activity that was lowered on average by 68.7% compared with the recommended activities of the European Association of Nuclear Medicine guidelines.

We focused our study on lesions larger than 2 cm^3 to limit the impact of partial volume effect as the spatial resolution measured using NEMA NU2-2012 standards [27] was around 5 mm. To limit respiratory movement artifacts that may alter PET metrics, in a different manner depending on tumor displacement amplitude and the regularity of the respiratory cycle, we performed respiratory gated acquisition with a Varian RPM respiratory gating device. The gating failure rate in our study is about 16%, which is in agreement with the literature [28].

As with Parvizi *et al.* [14], we found that BPL also tends to reduce the volume of the lesions. This is probably because of the combination of a better SNR with BPL and the segmentation method as the autocontour region of interest is based on the maximum pixel.

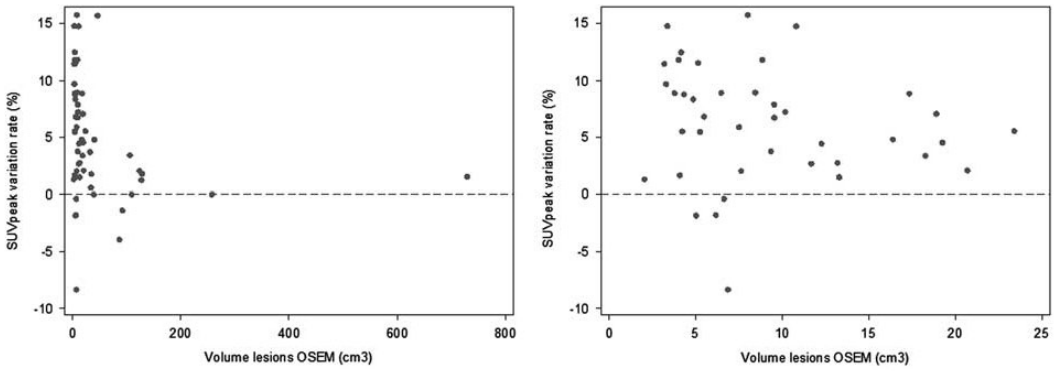
Copyright © 2017 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

Fig. 1



Coronal and axial slices of a PET study. Lung cancer staging with Discovery IQ. Images were acquired during 2 min per bed and reconstructed with OSEM (on the left side) and BPL (on the right side). In the middle of the figure, the corresponding CT axial is shown. BPL, Bayesian penalized likelihood; CT, computed tomography; OSEM, ordered subset expectation maximization; PET, positron emission tomography; SUV, standard uptake value.

Fig. 2



Scatter plot of the SUV_{peak} variation rate between BPL and OSEM as a function of OSEM volume lesions. BPL, Bayesian penalized likelihood; OSEM, ordered subset expectation maximization; SUV_{peak}, peak standard uptake value.

Despite a lower injected activity and shorter acquisition time, using both OSEM and BPL, we found a higher SUV_{mean} (median =2.25) than was reported previously in studies with previous-generation scanners, such as one that reported a healthy liver to be at 1.16 [29].

We acknowledge that because of the lack of histopathology control, no strong conclusion can be drawn on the clinical value of BPL compared with OSEM in terms of diagnostic accuracy. However, discrepancies between OSEM and BPL have to be considered in clinical practice.

Conclusion

Our findings support that the BPL algorithm, in conjunction with a reduction of injected activity and acquisition duration, can be used without impairing the accuracy of quantification (SUV and volume) as it

Copyright © 2017 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

increases the SNR in the liver and the SUV_{peak} of the lesions compared with the OSEM algorithm. Moreover, it seems particularly appropriate for patients with a high BMI as it improves the SNR for all uptakes analyzed.

However, it will be important for patient follow-up or multicenter studies to use the same algorithm and preferably the BPL algorithm.

Acknowledgements

The authors wish to acknowledge Julia Wittman for the correction of this article.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

1 Beyer T, Townsend DW. Putting 'clear' into nuclear medicine: a decade of PET/CT development. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; **33**:857–861.
2 Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron, M, Roddy R, *et al.* A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000; **41**:1369–1379.
3 Hillner BE, Siegel BA, Liu D, Shields AF, Gareen IF, Hanna L, *et al.* Impact of positron emission tomography/computed tomography and positron emission tomography (PET) alone on expected management of patients with cancer: initial results from the National Oncologic PET Registry. *JCO* 2008; **26**:2155–2161.
4 Lonsdale MN, Beyer T. Dual-modality PET/CT instrumentation-today and tomorrow. *Eur J Radiol* 2010; **73**:452–460.
5 Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, *et al.* FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; **42**:328–354.
6 Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009; **50**:122s–150s.
7 Lewellen TK. The challenge of detector designs for PET. *Am J Roentgenol* 2010; **195**:301–309.
8 Adams MC, Turkington TG, Wilson, JM, Wong TZ. A systematic review of the factors affecting accuracy of SUV measurements. *Am J Roentgenol* 2010; **195**:310–320.
9 Tong S, Alessio AM, Kinahan PE. Image reconstruction for PET/CT scanners: past achievements and future challenges. *Imaging Med* 2010; **2**:529–545.
10 Jaskowiak CJ, Bianco JA, Perlman SB, Fine JP. Influence of reconstruction iterations on 18F-FDG PET/CT standardized uptake values. *J Nucl Med* 2005; **46**:424–428.
11 Ahn S, Ross SG, Asma E, Miao J, Jin X, Cheng L, *et al.* Quantitative comparison of OSEM and penalized likelihood image reconstruction using relative difference penalties for clinical PET. *Phys Med Biol* 2015; **60**:5733.
12 Teoh EJ, McGowan DR, Macpherson RE, Bradley KM, Gleeson FV. Phantom and clinical evaluation of the Bayesian penalized likelihood reconstruction Algorithm Q.Clear on an LYSO PET/CT system. *J Nucl Med* 2015; **56**:1447–1452.
13 Teoh EJ, McGowan DR, Bradley, KM, Belcher E, Black E, Gleeson FV. Novel penalised likelihood reconstruction of PET in the assessment of histologically verified small pulmonary nodules. *Eur Radiol* 2015; **26**:1–9.
14 Parvizi N, Franklin JM, McGowan DR, Teoh EJ, Bradley KM, Gleeson FV. Does a novel penalized likelihood reconstruction of 18F-FDG PET-CT improve signal-to-background in colorectal liver metastases? *Eur J Radiol* 2015; **84**:1873–1878.
15 Teoh EJ, McGowan DR, Bradley KM, Belcher E, Black E, Moore A, *et al.* 18F-FDG PET/CT assessment of histopathologically confirmed mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer using a penalised likelihood reconstruction. *Eur Radiol* 2016; **26**:1–9.
16 Pai MP, Paloucek FP. The origin of the 'ideal' body weight equations. *Ann Pharmacother* 2000; **34**:1066–1069.
17 De Groot EH, Post N, Boellaard R, Wagenaar NR, Willemsen AT, van Dalen JA. Optimized dose regimen for whole-body FDG-PET imaging. *EJNMMI Res* 2013; **3**:63.
18 Sebastian TB, Manjeshwar RM, Akhurst TJ, Miller JV. Objective PET lesion segmentation using a Spherical Mean Shift Algorithm. *Medical image computing and computer-assisted intervention – MICCAI 2006*. Berlin Heidelberg: Springer; 2006. pp. 782–789.
19 Geman S, McClure DE. Statistical methods for tomographic image reconstruction. Proceedings of the 46th Session of the International Statistical Institute. Bulletin of the ISI 52; 1987.
20 Lodge MA, Chaudhry MA, Wahl RL. Noise considerations for PET quantification using maximum and peak standardized uptake value. *J Nucl Med* 2012; **53**:1041–1047.
21 Kuhnert G, Boellaard R, Sterzer S, Kahraman D, Scheffler, M, Wolf J, *et al.* Impact of PET/CT image reconstruction methods and liver uptake normalization strategies on quantitative image analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; **43**:249–258.
22 Chang T, Chang G, Kohlmyer S, Clark JW, Rohren E, Mawlawi OR. Effects of injected dose, BMI and scanner type on NECR and image noise in PET imaging. *Phys Med Biol* 2011; **56**:5275.
23 Everaert H, Vanhove, C, Lahoutte T, Muylle K, Caveliers V, Bossuyt A, *et al.* Optimal dose of 18F-FDG required for whole-body PET using an LSO PET camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; **30**:1615–1619.
24 Halpern BS, Dahlbom M, Quon A, Schiepers C, Waldherr C, Silverman DH, *et al.* Impact of patient weight and emission scan duration on PET/CT image quality and lesion detectability. *J Nucl Med* 2004; **45**:797–801.
25 Carlier T, Ferrer L, Necib H, Bodet-Milin C, Rousseau, C, Kraeber-Bodéré F. Clinical NECR in 18F-FDG PET scans: optimization of injected activity and variable acquisition time. relationship with SNR. *Phys Med Biol* 2014; **59**:6417.
26 Masuda Y, Kondo C, Matsuo Y, Uetani M, Kusakabe K. Comparison of imaging protocols for 18F-FDG PET/CT in overweight patients: optimizing scan duration versus administered dose. *J Nucl Med* 2009; **50**:844–848.
27 National Electrical Manufacturers Association. Performance measurements of positron emission tomographs. NEMA Standards Publication NU 2-2012. Rosslyn, USA; 2012. Available at: *http://www.nema.org/Standards/Pages/Performance-Measurements-of-Positron-Emission-Tomographs.aspx.*
28 Didierlaurent D Mise en cohérence spatiale et temporelle de données TEP-TDM acquises en respiration libre pour l'évaluation du cancer pulmonaire. Université de Toulouse, Université Toulouse III – Paul Sabatier, Toulouse; 2013. Available at: *http://thesesups.ups-tlse.fr/2080/.*
29 Kanstrup IL, Klausen TL, Bojsen-Møller J, Magnusson P, Zerahn B. Variability and reproducibility of hepatic FDG uptake measured as SUV as well as tissue-to-blood background ratio using positron emission tomography in healthy humans. *Clin Physiol Funct Imaging* 2009; **29**:108–113.

Copyright © 2017 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

5 Projet QUICK

Comme pour toute nouveauté, nous nous sommes interrogés sur l'apport d'un tel algorithme couplé à un système TEP-TDM de haute sensibilité dans le cas d'études multicentriques. Le projet QUICK dont l'acronyme signifie « Quantitation Unified Intercomparison Control Kit » a alors vu le jour afin de qualifier des centres européens pour participer à une étude quantitative sur les lymphomes non Hodgkiniens. L'objectif est d'estimer la fiabilité de quantification entre plusieurs centres disposant du même modèle TEP-TDM mais en utilisant des paramètres d'acquisition et de reconstruction propres à chacun. Le second objectif est d'évaluer l'impact de Q.Clear sur la fiabilité de la quantification. L'approche EARL n'a pas été considérée car nous voulions réduire les sources d'erreur en nous affranchissant des conditions de préparation du fantôme (fiabilité de l'activimètre, remplissage du fantôme, etc…) afin de permettre à des centres non accrédités par EARL de participer plus facilement à l'étude clinique en utilisant les protocoles cliniques déjà mis en place en routine. Nous avons donc réalisé les mesures sur un fantôme radioactif solide dont les activités et les volumes sont connus qui a circulé entre les sites européens comme l'a montré Chauvie *et al*. [174].

5.1 Matériels et méthodes

Le fantôme utilisé est le fantôme corps CEI 61675-2 pourvu du couvercle avec les six sphères de diamètre 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm et l'insert poumon non radioactif (Figure 39). Ce fantôme est constitué de ^{68}Ge dont la période radioactive longue (271 jours) permet son utilisation sur plusieurs mois pour être utilisé dans plusieurs sites européens. Le rapport entre les sphères et le fond est de 3,91 et les 4 sphères radioactives (les plus petites) ont une activité volumique initiale de 25,2 kBq/mL (activité initiale totale du fantôme : 63 MBq).



Figure 39 : Fantôme corps CEI 61675-2 rempli de ^{68}Ge et dénommé QUICK.

Ce fantôme a été imagé sur les sites de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (France), ASST Monza (Italie), Affidea Wroclaw 3 (Pologne), Affidea Poznan 1 (Pologne), Hospital

Universitari de Bellvitge-IDIBELL (Espagne) disposant tous d'un système Discovery IQ 5 anneaux.

Le protocole d'acquisition est celui des tests NEMA NU2-2012, sans activité en dehors du champ de vue. Le temps d'acquisition est ajusté pour corriger de la décroissance radioactive et répondre au comptage requis.

Chaque test NEMA NU2-2012 est effectué cinq fois sur chaque site, sans bouger le fantôme pour évaluer la répétabilité. Les images sont reconstruites avec les algorithmes OSEM et BSREM (Q.Clear), avec les paramètres NEMA et ceux utilisés localement en clinique. La valeur de β utilisée pour l'algorithme BSREM est de 25 afin de correspondre pour chaque sphère au niveau de bruit de la reconstruction OSEM utilisée avec les paramètres du test 1. Cette valeur a été déterminée à partir des tests d'acceptance du Discovery IQ, en collaboration avec le responsable qualité de General Electric Healthcare.

Le fantôme a aussi été imagé sur chaque site avec les protocoles d'acquisition et de reconstruction de chacun.

Le Tableau 14 résume l'ensemble des tests réalisés sur chaque site avec le fantôme QUICK. Chaque test a été répliqué 5 fois.

		RECONSTRUCTION			
		Paramètres NEMA		**Paramètres cliniques**	
		OSEM	**BSREM (β = 25)**	**OSEM**	**BSREM**
ACQUISITION	**NEMA**	**Test 1**	**Test 2**	**Test 3**	**Test 4**
	Clinique			**Test 5**	**Test 6**

Tableau 14 : Résumé des tests réalisés sur chaque site avec le fantôme QUICK.

Les paramètres de reconstruction pour chaque test sont donnés dans le Tableau 15 pour l'algorithme OSEM et le Tableau 16 pour l'algorithme BSREM. Le filtre d'axe Z (pouvant être choisi comme léger, standard, important ou non utilisé) permet de lisser les images consécutives de reconstruction axiale au niveau des limites d'images (sur 3 coupes successives).

	Test 1 OSEM	Test 3 OSEM	Test 5 OSEM
Taille de la matrice	256	256	256
FOV (cm)	40	40 - 70	40 – 70
Nombre d'itérations	8	4-6	4-6
Nombre de sous-ensembles	12	12	12
Filtre (FWHM)	2	4.8 – 6.4	4.8 – 6.4
CalFiltre Z	aucun	standard	standard
Corrections	CTAC Scatter Randoms	CTAC Scatter Randoms	CTAC Scatter Randoms
Correction de la PSF	non	oui/non	oui/non

Tableau 15 : Paramètres de reconstruction utilisés avec l'algorithme OSEM.

	Test 2 BSREM	Test 4 BSREM	Test 6 BSREM
Taille de la matrice	256	256	256
FOV	40	40 - 70	40 - 70
Nombre d'itérations	25	25	25
Valeur de β	25	350	350
Corrections	CTAC Scatter Randoms	CTAC Scatter Randoms	CTAC Scatter Randoms
Correction de la PSF	oui	oui	oui

Tableau 16 : Paramètres de reconstruction utilisés avec l'algorithme BSREM.

L'analyse des données a été effectuée par chaque site grâce au logiciel d'analyse du test de qualité image NEMA NU2-2012 disponible sur le système. Les coefficients de recouvrement (CR ou recovery coefficient), la variabilité du fond (BV ou background variability) et l'erreur sur le poumon (LE ou lung error) ont été calculés pour chaque sphère (cf. § 3.3.1.1).

5.2 Résultats

Les moyennes et déviations standard (SD) pour chaque test sur l'ensemble des sites sont données dans le Tableau 17 pour chaque sphère.

	NEMA ACQ&RECON OSEM (Test 1)	NEMA ACQ&RECON BSREM (Test 2)	NEMA ACQ &CLINICAL RECON OSEM (Test 3)	NEMA ACQ &CLINICAL RECON BSREM (Test 4)	CLINICAL ACQ&RECON OSEM (Test 5)	CLINICAL ACQ&RECON BSREM (Test 6)
Sphere	**RECOVERY COEFFICIENT (%): Moyenne ± SD**					
10 mm	29.4 ± 2.0	39.9 ± 2.5	17.9 ± 1.6	17.6 ± 2.4	18.0 ± 2.1	18.8 ± 1.1
13 mm	42.9 ± 1.6	53.5 ± 1.1	30.8 ± 3.0	34.1 ± 3.4	30.7 ± 3.0	36.1 ± 2.2
17 mm	52.9 ± 1.6	61.4 ± 1.5	45.0 ± 4.3	49.5 ± 3.1	43.8 ± 4.4	50.2 ± 1.6
22 mm	60.5 ± 1.2	67.5 ± 1.4	54.8 ± 4.5	60.7 ± 2.6	54.9 ± 4.3	61.6 ± 0.5
28 mm	67.9 ± 0.7	77.7 ± 1.0	59.3 ± 1.6	66.8 ± 2.4	59.3 ± 1.7	67.5 ± 1.5
37 mm	74.6 ± 0.4	83.1 ± 0.6	66.6 ± 2.3	75.9 ± 1.8	66.9 ± 1.7	76.9 ± 1.1
Sphere	**BACKGROUND VARIABILITY (%): Moyenne ± SD**					
10 mm	7.4 ± 2.1	8.9 ± 0.6	4.3 ± 1.8	4.0 ± 1.2	4.7 ± 1.8	4.8 ± 1.6
13 mm	5.9 ± 1.6	7.1 ± 0.5	3.8 ± 1.6	3.5 ± 1.1	4.2 ± 1.6	4.2 ± 1.4
17 mm	4.6 ± 1.2	5.4 ± 0.4	3.2 ± 1.3	3.0 ± 0.8	3.6 ± 1.4	3.5 ± 1.2
22 mm	3.6 ± 0.9	4.1 ± 0.3	2.8 ± 1.1	2.4 ± 0.6	3.1 ± 1.2	2.9 ± 0.9
28 mm	2.8 ± 0.7	3.1 ± 0.3	2.3 ± 0.9	2.0 ± 0.4	2.6 ± 0.9	2.3 ± 0.7
37 mm	2.2 ± 0.5	2.4 ±0.2	2.0 ± 0.7	1.7 ± 0.4	2.3 ± 0.8	1.9 ± 0.5
	LUNG ERROR (%): Moyenne ± SD					
	16.4 ± 0.5	12.2 ± 0.6	23.1 ± 1.4	14.3 ± 1.1	22.6 ± 2.5	13.1 ± 1.3

Tableau 17 : Moyennes et déviations standard des CR, BV et LE pour chaque test, pour l'ensemble des sites.

La Figure 40 représente les coefficients de recouvrement pour chaque sphère pour les reconstructions OSEM et BSREM. Ceux-ci sont plus élevés avec BSREM (β = 25) pour toutes les tailles de sphères.

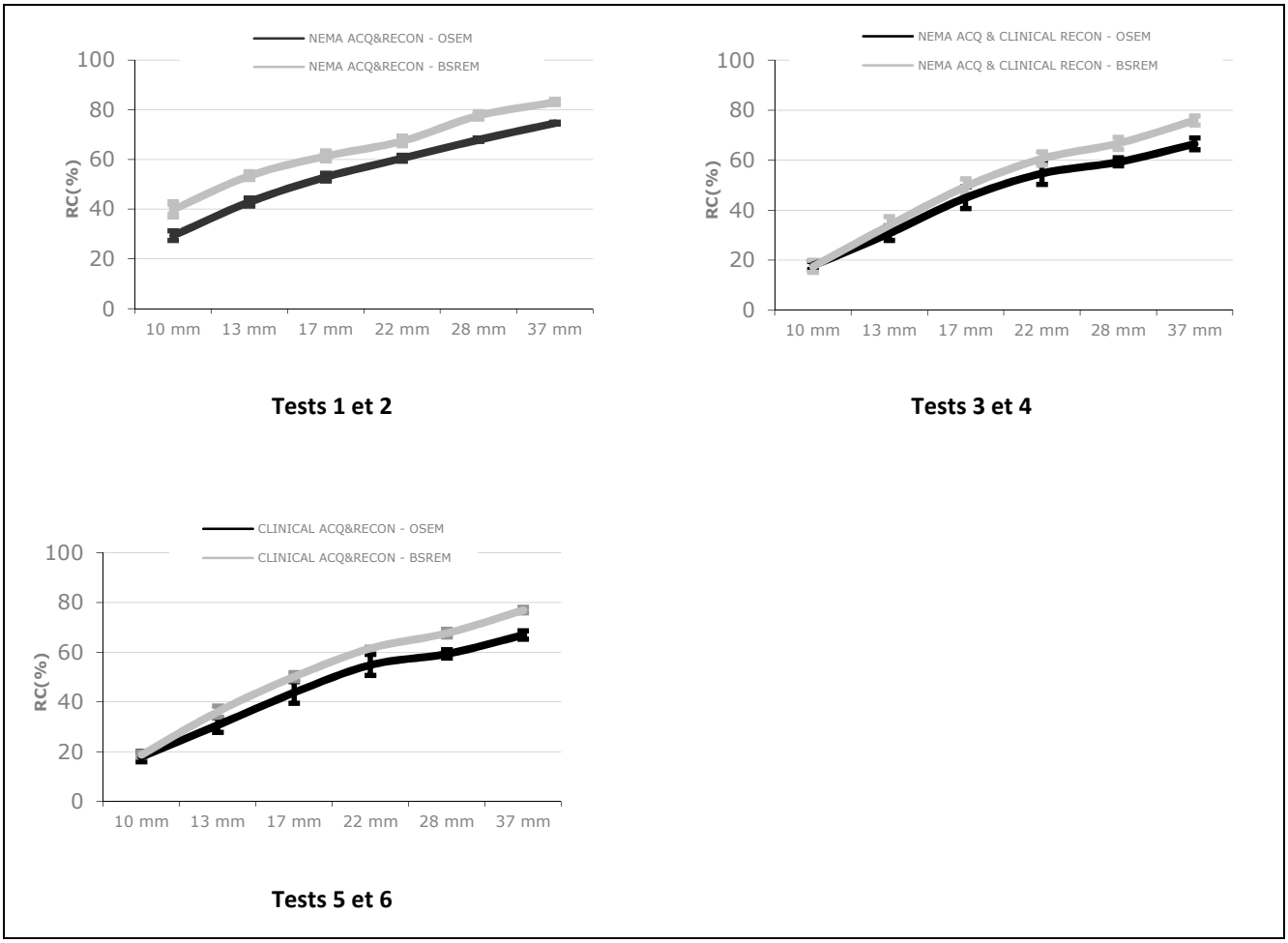


Figure 40 : Résultats pour les coefficients de recouvrement pour chaque sphère.

La Figure 41 représente le background variability (BV) pour chaque sphère pour les deux reconstructions OSEM et BSREM. L'algorithme BSREM réduit le BV pour toutes les sphères, excepté pour l'acquisition et la reconstruction NEMA car la valeur de β a été choisie basse (β = 25) pour avoir le même niveau de bruit qu'avec OSEM.

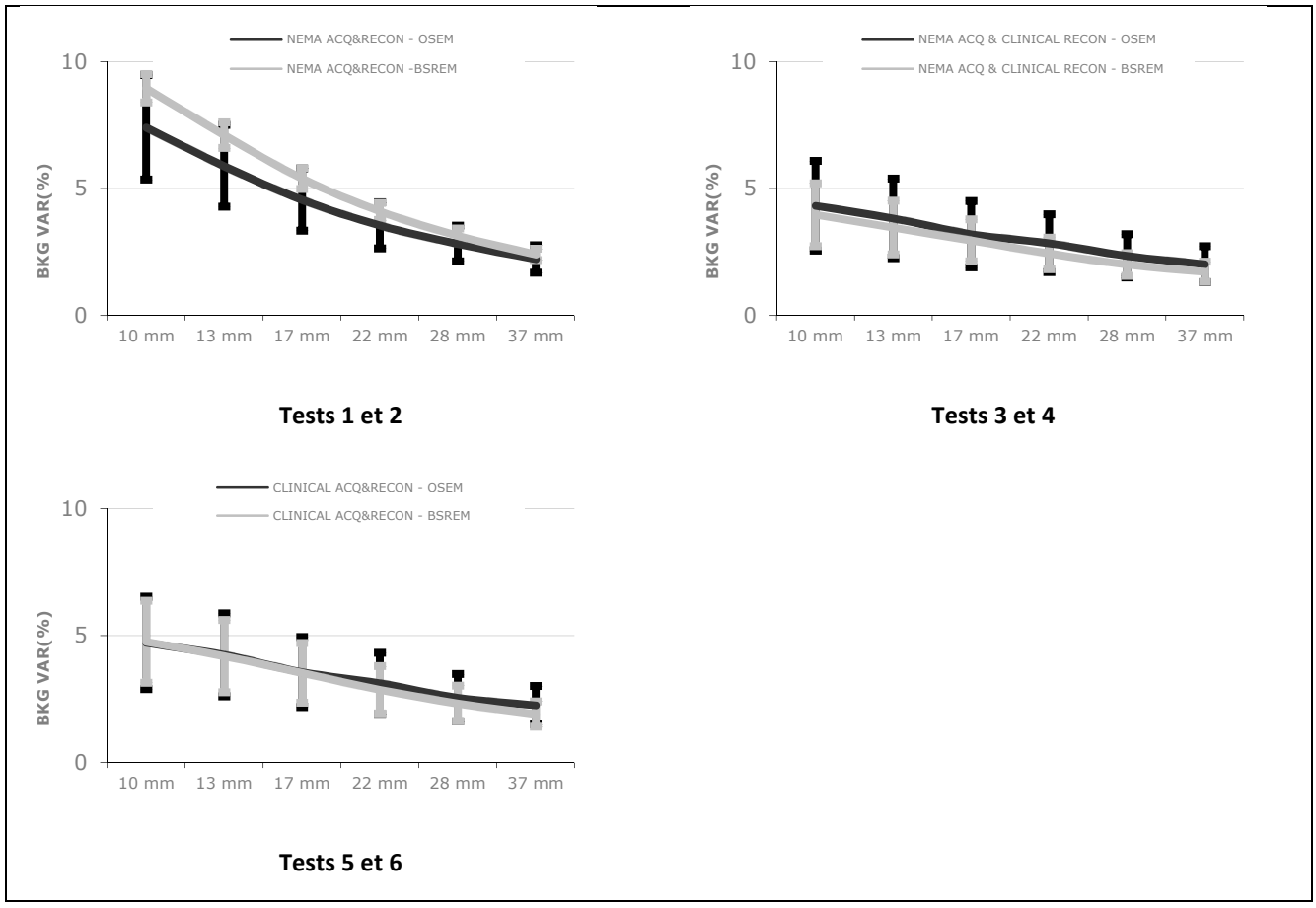


Figure 41 : Résultats pour la variabilité du fond pour chaque sphère.

La Figure 42 représente l'erreur sur l'insert poumon mesurée pour chaque test. Dans les trois situations, celui-ci est plus faible avec BSREM par rapport à OSEM.

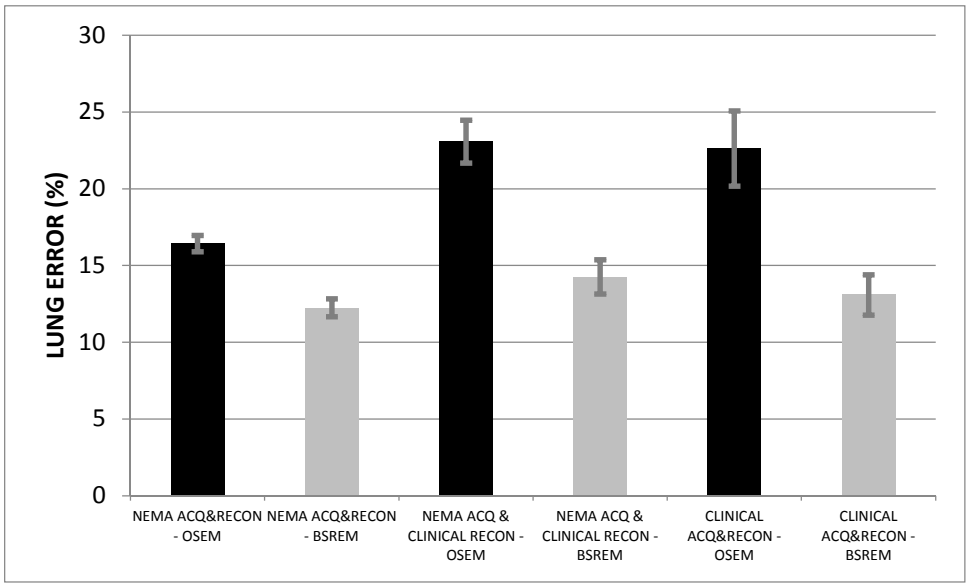


Figure 42 : Résultats pour l'erreur sur l'insert poumon pour chaque test.

5.3 Discussion et conclusion

Cette étude montre de façon rassurante, que les performances d'un même système bien que sur des sites différents, sont similaires.

Tout comme Chauvie *et al*. [174], nous constatons une meilleure fiabilité des mesures et une diminution de leur variabilité lorsqu'un fantôme solide radioactif est utilisé au lieu de fantômes remplissables localement même si le transport de radioactivité entre les pays reste compliqué.

Pour des conditions d'acquisition identiques entre les sites, l'algorithme BSREM donne des résultats similaires ou meilleurs que l'algorithme OSEM : coefficients de recouvrement plus élevés, variabilité du fond plus basse ou similaire et une erreur sur l'insert poumon plus faible.

Les valeurs de β utilisées en clinique (i.e. 350) produisent des images plus lissées au détriment des coefficients de recouvrement.

Les tests réalisés ne montrent pas de différence significative sur les coefficients de recouvrement, ce qui est le paramètre le plus important dans la perspective d'une étude TEP quantitative et multicentrique.

Le test 6 de cette étude (paramètres d'acquisition et de reconstruction propres à chaque site) montre aussi une réduction de la variabilité des coefficients de recouvrement avec l'algorithme BSREM comparé à l'algorithme OSEM. Ce résultat encourage l'utilisation de BSREM dans le cas d'essais cliniques multicentriques, car cela permet de réduire les contraintes pour chaque centre.

Due aux contraintes logistiques de transport du fantôme, son activité totale était différente entre les sites. La décroissance radioactive a été compensée par des acquisitions plus longues, même si les conditions d'acquisition ne sont alors plus exactement équivalentes puisque le rapport des événements vrais sur les événements aléatoires est différent.

Cette étude ne considère que les paramètres d'acquisition et de reconstruction d'images et ne prend pas en compte toute la préparation du patient (calibrage de l'activimètre, activité injectée, temps post-injection, etc…). Pour minimiser la variabilité de ces paramètres, les centres doivent respecter des critères d'accréditation comme c'est le cas par exemple avec EARL [28].

Un article est en cours de soumission dont voici le résumé.

Evaluation of PET Quantitation Accuracy Among Multiple Discovery IQ PET/CT Systems via NEMA Image Quality test

Abstract

Introduction: Quantitative imaging biomarkers are frequently used in oncology for assessing therapy response and for reliable detection of lesion's uptake changes over time. The harmonization of scanners in terms of quantitative reporting has become utmost important due to the increase in the number of multicenter trials. NEMA image quality test is often used for evaluation of PET harmonization among multiple PET/CT systems but a radioactive solid phantom filled with long half-life isotopes reduces the sources of variability and allows a more accurate evaluation of quantitative performances.

Methods: A NEMA-IQ (IEC) phantom filled radioactive ^{68}Ge solid resin was imaged in five clinical sites throughout Europe. Data acquisition and analysis was performed according to the NEMA-NU2-2012 standard. Sites performed additional reconstructions both with Ordered Subset Expectation Maximization (OSEM) and Block-Sequential Regularized Expectation Maximization (BSREM) but applying the site's clinical parameters. The manufacturer's provided NEMA tools allowed analysis of reconstructed images collecting Contrast Recovery coefficients (CR) and background variability (BV) for each sphere and the lung error (LE)

estimation. As a comparison, we aggregated ^{18}F filled NEMA-IQ phantoms data collected from 12 additional clinical sites.

Results: The whole set of tests using the ^{68}Ge solid phantom showed no statistical differences among the different sites, proving a very good reproducibility among the same PET models even if dispersion of data is higher with OSEM compared to BSREM. Furthermore, BSREM shows better CR and comparable BV while Lung Error is slightly reduced. Two centers got significant differences in CRs and BVs only considering ^{18}F NEMA NU 2-21012 experiments.

Conclusion: The same PET systems give similar quantitative results allowing multicentric clinical trials with no restriction on data acquisition and reconstruction parameters while BSREM leads to lower dispersion of quantitative data among different sites. A solid radioactive phantom might be recommended to qualify the different sites in their ability to perform quantitative imaging.

6 Discussion générale

Pendant de nombreuses années, l'algorithme de reconstruction standard en TEP était l'algorithme OSEM. Grâce à l'augmentation des puissances de calcul, l'algorithme BSREM a été mis à disposition en clinique et son arrivée a suscité beaucoup de questionnements sur son utilisation et ses performances. En effet, la bibliographie recense en juillet 2019, 244 publications lorsque les mots « PET + Q.Clear » sont signifiés sur le site internet https://scholar.google.fr/, toutes datant de moins de cinq ans.

Les débats restent ouverts quant à l'utilisation de ces nouvelles méthodes de reconstruction dans certaines situations et c'est notamment le cas entre Boellaard *et al*. d'une part et Bradley *et al*. d'autre part pour l'évaluation de la réponse dans les lymphomes [184].

Alors que pour la reconstruction OSEM l'utilisateur peut modifier plusieurs paramètres comme la FWHM, le nombre d'itérations, le nombre de sous-ensembles, le filtrage, etc…, l'algorithme Q.Clear dans sa première version ne donne accès qu'au paramètre de régularisation du bruit appelé β, les autres paramètres (α, γ, nombre d'itérations, etc…) ayant été fixés par le constructeur.

Comme pour toute nouveauté censée apporter une amélioration à l'existant, il est nécessaire de la valider avant toute utilisation clinique. Pour cela, des objets tests appelés fantômes sont disponibles. Parmi les plus courants, il y a le fantôme uniforme de 20 cm de diamètre et le fantôme corps CEI 61675-2, utilisé pour le contrôle de qualité image pour les tests NEMA. Ces fantômes servent au calibrage, à l'évaluation des performances et au contrôle de qualité des systèmes TEP-TDM [171]. Chaque sphère et la cavité principale sont remplissables indépendamment les unes des autres, avec des solutions liquides dont l'activité volumique est choisie par l'utilisateur ce qui permet une grande flexibilité dans les tests. Certaines sphères peuvent rester sans radioactivité, alors que les autres en ont, et les rapports entre les sphères et le fond peuvent être variés à volonté.

Lorsque des études quantitatives sur fantômes sont réalisées, le fantôme corps CEI 61675-2 est très souvent utilisé et les mêmes paramètres que ceux calculés pour les tests NEMA qualité image (coefficients de recouvrement et variabilité du fond) sont généralement comparés entre plusieurs reconstructions. Nous pouvons citer, par exemple, les études de Rapisarda *et al*. [185], Teoh *et al*. [18], Ahn *et al*. [147], Tong *et al*. [186], Andersen *et al*. [187], Linström *et al*. [149] qui avaient un rapport autour de 4 entre les sphères et le fond, alors que Rowley *et al*. [151] ont utilisé un rapport de 8 entre les sphères et le fond. D'autres fantômes font leur apparition pour évaluer notamment la détectabilité des lésions comme c'est le cas de Wollenweber *et al*. [188].

L'avantage de la préparation du fantôme est aussi un inconvénient car il n'est pas si aisé de manipuler de la radioactivité et une certaine expérience est nécessaire pour obtenir des résultats fiables. Afin de pallier à cette difficulté et diminuer la variabilité des mesures liée au remplissage du fantôme, certains décident, comme nous, d'acquérir un fantôme radioactif au ^{68}Ge dont la période radioactive d'environ 271 jours permet une utilisation pendant plusieurs mois [174] [189] [190] [191] [186].

Même si ces objets permettent d'étudier les performances des systèmes, ils restent malgré tout peu réalistes par rapport à une situation clinique. En effet, ils sont souvent trop courts et peu anthropomorphiques et leur acquisition sur un seul pas ne permet pas de prendre en compte le recouvrement entre les pas comme pour un patient. Kadrmas *et al*.[191] [192] et Chang *et al*. [193] ont utilisé un fantôme plus réaliste mais l'accès à de tels fantômes reste rare. Il serait aussi nécessaire de pouvoir faire évoluer ces fantômes vers des morphologies plus corpulentes car la qualité d'un examen pour ces patients est problématique.

De plus en plus dans la littérature, des simulations sont réalisées, soit en insérant des lésions numériquement sur des données brutes de patients comme c'est le cas pour Schaefferkoetter *et al*. [194], Sebastian *et al*. [195] et Asma *et al*. [135], soit en utilisant des fantômes numériques. C'est ce qu'ont fait Thielemans *et al*. [196] pour l'étude sur la PSF, Yang *et al*. [197] pour l'étude sur la détection de lésions avec un algorithme de pénalisation du maximum de vraisemblance ou encore Ahn *et al*. [198]. Ces deux dernières approches ont l'avantage de pouvoir simuler plus de cas plus rapidement mais ne prennent pas en compte toute la chaîne d'acquisition du système. A ce jour, toutes les conclusions tirées d'études sur fantômes donnent juste des tendances et doivent être vérifiées ensuite sur des cas cliniques.

Toutes les études sur fantômes et sur patients montrent que grâce à l'atteinte de la convergence, l'algorithme Q.Clear a un réel apport comparé à OSEM.

Concernant les études sur fantômes, nous retrouvons sur le Discovery IQ les résultats obtenus sur le système Discovery 690 par Teoh *et al.* [18]. Dans la majorité des cas, **les coefficients de recouvrement (CR) sont plus élevés** avec l'algorithme Q.Clear par rapport à l'algorithme OSEM, alors **que les variabilités du fond (BV) et les erreurs sur l'insert poumon (LE) sont plus faibles**. Ces résultats peuvent être expliqués par l'atteinte de la convergence de Q.Clear et l'inclusion de la modélisation de la PSF dans cet algorithme.

Nous observons comme eux que **lorsque la valeur de β augmente, les CR et BV diminuent alors que le LE augmente**. Reynés-Llompart *et al*. font le même constat sur le même système que nous et ont complété leur étude en modifiant le rapport lésion sur fond et la statistique de comptage [153]. Ils observent que le CR pour les sphères chaudes atteint une valeur stable plus rapidement quand la taille de la sphère augmente ou le rapport lésion sur fond est plus élevé. Ils montrent que **lorsque la valeur de β augmente**, la diminution du CR et du contraste mais aussi celle du bruit, entraîne finalement **l'augmentation de la détectabilité** (évaluée par le rapport signal sur bruit et contraste sur bruit défini par le rapport CR sur BV). Ils alertent toutefois qu'une valeur trop élevée de β peut avoir un impact négatif sur la détectabilité des lésions.

D'après Lantos *et al*., le rapport signal sur bruit, bien que non significativement différent, est plus élevé avec Q.Clear qu'avec OSEM même quand la statistique de comptage diminue pour des systèmes D.600 et D.690 [152].

Sur un système récent tel que le Discovery MI doté de SiPM et de la technologie temps de vol, Lindström *et al.* confirment que l'erreur résiduelle sur le poumon (LE) est plus faible avec Q.Clear comparé à la reconstruction OSEM + temps de vol (VPFX), quelle que soit la valeur de

β. La variabilité du fond augmente aussi lorsque le diamètre des sphères et la valeur de β diminuent alors que le rapport contraste sur bruit diminue dans ce cas [149].

Andersen *et al*. sur un système temps de vol Discovery 710 suggèrent d'utiliser des valeurs de β plus faibles pour la détectabilité et la quantification des petites structures même si le bruit est alors plus important, alors que des valeurs de β plus élevées peuvent être utilisées pour des structures plus larges [187].

Le fait que le CR, le bruit, le BV diminuent quand la valeur de β augmente et que le rapport contraste sur bruit augmente alors, est retrouvé par Rowley *et al*. sur un système Discovery 710 même si dans son cas, le fantôme est rempli avec de l'Yttium90 et des activités beaucoup plus importantes [151].

Spasic *et al.* ont constaté que le volume métabolique est plus proche de la théorie avec Q.Clear qu'avec OSEM sur un système Discovery 710 et que le contraste est aussi meilleur [160].

Enfin, même si nous ne l'avons pas étudié, nous pouvons mentionner l'étude de Yamaguchi *et al*. réalisée sur un système Discovery 710, qui montre que Q.Clear permet de diminuer les artéfacts de Gibbs produits par la correction de la PSF quand la valeur de β augmente tout en préservant un fort contraste [196].

Beaucoup d'études cliniques montrent aussi l'intérêt d'utiliser Q.Clear par rapport à OSEM.

Comme cela a été le cas dans notre centre où les interprétations sont maintenant effectuées sur les images reconstruites avec Q.Clear, des médecins nucléaires d'autres centres ont préféré visuellement les images Q.Clear à celles reconstruites avec OSEM. C'est le cas par exemple de l'étude de Teoh *et al*. où 6 paramètres de qualité image (qualité d'image globale, qualité d'image sur le foie, le médiastin, la moelle, le niveau de bruit et la détectabilité des lésions) ont été évalués en aveugle [18]. Dans le cas des images acquises avec l'Yttrium90 par Rowley *et al*., les images obtenues avec Q.Clear ont aussi eu des scores plus élevés que celles reconstruites avec OSEM [151].

Comme nous, Chilcott *et al*. ont constaté une **amélioration de la qualité image grâce à Q.Clear particulièrement intéressante pour les patients corpulents** [148].

Concernant la quantification, dès 2014, Passalaqua *et al*. ont constaté sur 14 patients une **amélioration de la perceptibilité des lésions, un SUV_{max} et un rapport signal sur bruit (SNR) plus élevés ainsi qu'un niveau de bruit plus faible avec Q.Clear** [142].

L'organe qui sert de référence puisqu'il contient une large zone radioactive uniforme est le **foie sain**. Les études le concernant montrent, comme nous, **un rapport signal sur bruit** (rapport entre le SUV_{mean} et la déviation standard) **significativement augmenté avec l'algorithme BPL (Q.Clear) par rapport à l'algorithme OSEM** [19] [143] [144] [157] [199]. Concernant les autres métriques sur le foie sain, Parvizi *et al*. ne montrent pas de différence significative sur le SUV_{mean}, le SUV_{peak} et le SUV_{max} entre les algorithmes BPL et OSEM [19], tout comme Otani *et al*. [157], Chism *et al*. [199] ou encore Devriese *et al*. [161] pour le SUV_{mean}. A l'inverse, Teoh *et al*. mesurent un SUV_{mean} et un SUV_{peak} dans le foie statistiquement plus élevé [143]. Linström *et al*. ajoutent que le niveau de bruit le plus bas est obtenu avec une

valeur de β plus élevée [149]. Nos résultats sur le foie sain sont donc conformes à ceux retrouvés dans la littérature et Spasic *et al*. retrouvent aussi une différence significative sur le SUV_{max} du foie en fonction de l'IMC du patient [160].

Notre résultat sur les **métriques des lésions qui sont plus élevées avec l'algorithme Q.Clear qu'avec OSEM** est confirmé par plusieurs études, même si nous utilisons une activité injectée très faible par rapport à ce qui est couramment fait pour des temps d'acquisition équivalents. Passalaqua *et al*. l'ont observé avec un SUV_{max} et un SNR plus élevés [142], tout comme Lantos *et al*. pour le SUV_{max} [200] ou Ahn *et al*. pour le SUV_{mean} [147], Chism *et al*. dans le cas de systèmes temps de vol [199] ou Linström *et al*. pour un système numérique [149]. Même si ce n'est pas statistiquement significatif, Tatsumi *et al*. constatent une baisse du SUV_{max} de 1% dans les tumeurs abdominales avec Q.Clear par rapport à OSEM mais la valeur de β utilisée est de 700 [201].

Cette augmentation des métriques avec Q.Clear par rapport à OSEM est confirmée pour des lésions situées dans plusieurs zones : le foie [19] [146], les petits nodules pulmonaires [143], les nodules médiastinaux [144], les poumons [162]. Cela a pour conséquence une meilleure détectabilité des lésions, notamment les plus petites [143]. Même si l'activité réelle des petites lésions reste sous-estimée avec Q.Clear, elle s'approche plus de la réalité [184].

Ce résultat concernant les SUV des lésions plus élevés avec Q.Clear qu'avec OSEM se vérifie aussi pour d'autres radiopharmaceutiques que le ^{18}F-FDG comme pour le ^{18}F-FPPRGD$_2$, le ^{68}Ga-DOTATATE, le ^{18}F-FSPFG ou le ^{18}F-NaF [152].

Comme nous venons de le voir, l'utilisation de Q.Clear apporte globalement une amélioration dans l'analyse visuelle et quantitative des images cliniques et la question se pose de savoir s'il existe une valeur optimale de ce seul paramètre β, accessible en routine. Lindström *et al*. déduisent de leur étude qu'**il n'existe pas de valeur optimale du β qui soit valable dans toutes les situations** puisque le choix de cette valeur dépend de la priorité donnée qui peut être une diminution du temps d'acquisition, une plus faible activité injectée, une qualité image ou une détection des lésions améliorée [149]. Spasic *et al*. concluent leur étude en disant que **l'optimisation de la valeur β dépend de la localisation anatomique, du poids du patient et du radiopharmaceutique utilisé** [160]. Cet avis est partagé par Tolbod *et al*. [202] et Reynés-Llompart *et al*. qui ajoute aussi **la taille de la matrice et du FOV** [153]. Notre étude a effectivement montré qu'il était préférable de diminuer la valeur de β avec la taille de FOV et la corpulence du patient. Un seul article a étudié l'influence de différentes tailles de champs de vue et montre une augmentation du bruit dans l'image avec Q.Clear quand le FOV transaxial augmente, qui serait due à la modulation spécifique de la pénalité [149]. Cela confirmerait l'utilité d'adapter la taille du champ de vue à la corpulence du patient. Messerli *et al*. montrent aussi dans leur étude que la valeur de β doit être adaptée en fonction de l'activité injectée et de l'IMC du patient. Une valeur de β plus élevée est conseillée quand le bruit est plus important à savoir pour de faibles activités injectées ou des patients d'IMC plus élevés [162]. Même si la valeur de β doit être adaptée à chaque situation, nous remarquons dans le Tableau 5, que celles qui sont largement utilisées en pratique se situent, à de rares exceptions près, dans une fourchette limitée (β compris entre 300 et 500).

Améliorer les valeurs quantitatives n'étant pas forcément compatible avec une amélioration visuelle, il a aussi été envisagé d'effectuer plusieurs reconstructions par patient notamment pour changer la valeur du β [151] [162]. Cela est peu conciliable avec la routine clinique mais est souvent réalisé dans le cas d'études multicentriques.

Notre projet QUICK a montré que le fait de ne pouvoir modifier qu'un seul paramètre pour la reconstruction Q.Clear diminue la disparité des paramètres de reconstruction entre centres ayant un même système, et l'atteinte de la convergence de l'algorithme font que **la variabilité des métriques entre les sites est plus faible avec Q.Clear qu'avec OSEM**. Ce résultat est très intéressant pour une mise en place d'essais multicentriques plus simple et moins contraignante car les centres auraient moins de modifications à faire dans leurs protocoles d'acquisition et de reconstruction.

Comme le constatent aussi Lindström *et al*. [149], un autre avantage de Q.Clear par rapport à OSEM est la **possibilité de réduire le temps d'acquisition** sans perte de qualité d'image. Il est aussi possible **de réduire l'activité injectée** et la haute sensibilité de notre système a majoré ce fait. Dans notre cas, nous avons un temps d'acquisition qui se situe dans les valeurs basses comparé aux autres centres ce qui augmente le confort du patient et diminue le risque de mouvement. De plus, notre activité injectée très faible (cf. Tableau 1) est favorable à la radioprotection du patient et du personnel ce qui est un objectif global à atteindre [162] [203].

Enfin, comme Q.Clear améliore la détectabilité des petites lésions et surestime/augmente le SUV_{max} et que ces critères servent à la décision diagnostique, cela pose la question de définir de nouveaux seuils quand une reconstruction adaptative est utilisée [18] [199] ou l'utilisation d'autres reconstructions spécifiques pour les critères PERCIST [161] ou dans le cadre d'études multicentriques [20] [204] [205].

7 Conclusions et perspectives

L'arrivée d'un algorithme de reconstruction nouvellement disponible en TEP-TDM a suscité beaucoup d'intérêt et de questionnement sur son utilisation en clinique ces dernières années.

Afin de l'évaluer, des objets tests appelés fantômes sont utilisés et il s'avère que ceux-ci ne sont pas assez anthropomorphiques pour que les résultats obtenus soient applicables directement en clinique. Pour une plus grande efficacité, il serait donc nécessaire d'acquérir ou de concevoir des fantômes plus anthropomorphiques, ce qui est en projet dans notre service.

Les études ont montré que cet algorithme présente des avantages par rapport à l'algorithme standard, comme une meilleure détectabilité des lésions, un bruit moindre, un meilleur rapport signal sur bruit et une plus grande homogénéité des mesures sur un même système dans le cas d'études multicentriques. Ces améliorations permettent de diminuer l'activité injectée au patient ou le temps d'acquisition. Dans notre institut, l'interprétation des examens n'est validée qu'après visualisation des images reconstruites avec Q.Clear.

A ce jour, seul un paramètre est disponible en clinique pour modifier la reconstruction et même si cela facilite l'utilisation de l'algorithme, cela peut aussi être la cause de certaines limitations. Le choix de ce paramètre est déterminant pour les aspects qualitatifs et quantitatifs et l'idéal serait de trouver LA valeur optimale dans tous les cas. Malheureusement cela n'est pas possible car une amélioration sur la qualité d'image s'accompagne généralement d'une dégradation des métriques et vice versa. De plus, la valeur optimale dépend des conditions d'acquisition et doit être adaptée à l'activité présente et au contraste ce qui implique par exemple une valeur spécifique pour chaque radiopharmaceutique. Il pourrait aussi être envisagé de choisir cette valeur pour chaque pas d'acquisition et non pas pour l'acquisition globale comme c'est le cas actuellement. Nous pourrions espérer que sur les prochaines versions, plus de paramètres soient disponibles afin de mieux s'adapter à chaque situation. Les données anatomiques obtenues par l'acquisition TDM pourraient aussi être utilisées davantage comme a priori pour la reconstruction des données TEP.

L'optimisation est donc complexe et multiparamétrique et l'intelligence artificielle pourrait avoir son intérêt pour aider à trouver les paramètres d'acquisition et de reconstruction optimaux pour chaque patient, comme cela a été fait par Gao *et al*. [206].

Un partenariat à long terme entre notre institut et l'industriel General Electric Healthcare a été signé et nous pouvons espérer que ce travail collaboratif permettra quelques avancées.

Bibliographie

1. EnqueteNationale2017_publicWeb.pdf [Internet]. [cited 2018 Nov 27]. Available from: https://www.sfmn.org/drive/SECRETARIAT%20GENERAL/ENQUETE_ANNUELLE/EnqueteNationale2017_publicWeb.pdf

2. Basics of PET Imaging - Physics, Chemistry, and Regulations | Gopal B. Saha | Springer [Internet]. [cited 2018 Jan 31]. Available from: //www.springer.com/us/book/9781489984715

3. RBP utilisation TEP en cancerologie thesaurus_V1.pdf [Internet]. [cited 2018 Aug 2]. Available from: https://www.sfmn.org/drive/SFMN/GUIDES%20DE%20PROCEDURES/GuidesEtRecommandation_PublicWeb/RBP%20utilisation%20TEP%20en%20cancerologie%20thesaurus_V1.pdf

4. RBP utilisation TEP en cancerologie synthese_V1.pdf [Internet]. [cited 2018 Nov 27]. Available from: https://www.sfmn.org/drive/SFMN/GUIDES%20DE%20PROCEDURES/GuidesEtRecommandation_PublicWeb/RBP%20utilisation%20TEP%20en%20cancerologie%20synthese_V1.pdf

5. Bourguet P. [Standards, Options and Recommendations 2002 for the use of Positron Emission Tomography with [18F]-FDG (PET-FDG in cancerology (integral connection]. Bull Cancer (Paris). 2003;90 Spec No:S5-17.

6. Weber WA. Use of PET for Monitoring Cancer Therapy and for Predicting Outcome. :13.

7. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the Use of 18F-FDG PET in Oncology.

8. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF, et al. FDG-PET: procedure guidelines for tumour imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003;30:B115–24.

9. Guide pour la rédaction de protocoles pour la Tomographie par Emission de Positons (TEP) au [18F]-Fluorodéoxyglucose ([18F]-FDG) en Oncologie. :27.

10. Everaert H, Vanhove C, Lahoutte T, Muylle K, Caveliers V, Bossuyt A, et al. Optimal dose of 18F-FDG required for whole-body PET using an LSO PET camera. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003;30:1615–9.

11. Masuda Y, Kondo C, Matsuo Y, Uetani M, Kusakabe K. Comparison of Imaging Protocols for 18F-FDG PET/CT in Overweight Patients: Optimizing Scan Duration Versus Administered Dose. J Nucl Med. 2009;50:844–8.

12. Graham MM, Badawi RD, Wahl RL. Variations in PET/CT Methodology for Oncologic Imaging at U.S. Academic Medical Centers: An Imaging Response Assessment Team Survey. J Nucl Med. 2011;52:311–7.

13. Willowson KP, Bailey EA, Bailey DL. A retrospective evaluation of radiation dose associated with low dose FDG protocols in whole-body PET/CT. Australas Phys Eng Sci Med. 2012;35:49–53.

14. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection. J Nucl Med. 2013;54:647–58.

15. Lasnon C, Desmonts C, Quak E, Gervais R, Do P, Dubos-Arvis C, et al. Harmonizing SUVs in multicentre trials when using different generation PET systems: prospective validation in non-small cell lung cancer patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40:985–96.

16. Rausch I, Bergmann H, Geist B, Schaffarich M, Hirtl A, Hacker M, et al. Variation of system performance, quality control standards and adherence to international FDG-PET/CT imaging guidelines: A national survey of PET/CT operations in Austria. Nuklearmedizin. 2014;53:242–8.

17. Fukukita H, Suzuki K, Matsumoto K, Terauchi T, Daisaki H, Ikari Y, et al. Japanese guideline for the oncology FDG-PET/CT data acquisition protocol: synopsis of Version 2.0. Ann Nucl Med. 2014;28:693–705.

18. Teoh EJ, McGowan DR, Macpherson RE, Bradley KM, Gleeson FV. Phantom and Clinical Evaluation of the Bayesian Penalized Likelihood Reconstruction Algorithm Q.Clear on an LYSO PET/CT System. J Nucl Med. 2015;56:1447–52.

19. Parvizi N, Franklin JM, McGowan DR, Teoh EJ, Bradley KM, Gleeson FV. Does a novel penalized likelihood reconstruction of 18F-FDG PET-CT improve signal-to-background in colorectal liver metastases? Eur J Radiol. 2015;84:1873–8.

20. Quak E, Roux P-YL, Hofman MS, Robin P, Bourhis D, Callahan J, et al. Harmonizing FDG PET quantification while maintaining optimal lesion detection: prospective multicentre validation in 517 oncology patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42:2072–82.

21. Howard B, James O, Borges-Neto S. Comparison of Q.Clear (regularized) reconstruction versus OS-EM for characterization of small lesions in oncologic PET/CT. J Nucl Med. 2016;57:1967–1967.

22. Menezes VO, Machado MAD, Queiroz CC, Souza SO, d'Errico F, Namías M, et al. Optimization of oncological 18F-FDG PET/CT imaging based on a multiparameter analysis. Med Phys. 2016;43:930–8.

23. Avramova-Cholakova S, Petrova E, Shalamanov S, Dyakov I. Radiation Eexposure of Patients from Whole Body Examinations on New PET-CT System. 2016.

24. Baratto L, Park SY, Hatami N, Davidzon G, Srinivas S, Gambhir SS, et al. 18F-FDG silicon photomultiplier PET/CT: A pilot study comparing semi-quantitative measurements with standard PET/CT. PLOS ONE. 2017;12:e0178936.

25. Dolci C, Spadavecchia C, Crivellaro C, De Ponti E, Todde S, Morzenti S, et al. Treatment response assessment in [18F]FDG-PET/CT oncology scans: Impact of count statistics variation and reconstruction protocol. Phys Med. 2019;57:177–82.

26. Matti A, Lima GM, Pettinato C, Pietrobon F, Martinelli F, Fanti S. How Do the More Recent Reconstruction Algorithms Affect the Interpretation Criteria of PET/CT Images? Nucl Med Mol Imaging [Internet]. 2019 [cited 2019 May 5]; Available from: https://doi.org/10.1007/s13139-019-00594-x

27. Pan T, Einstein SA, Kappadath SC, Grogg KS, Gomez CL, Alessio AM, et al. Performance evaluation of the 5-Ring GE Discovery MI PET/CT system using the national electrical manufacturers association NU 2-2012 Standard. Med Phys [Internet]. [cited 2019 Jun 25];0. Available from: https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mp.13576

28. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42:328–54.

29. McKeown C, Gillen G, Dempsey MF, Findlay C. Influence of slice overlap on positron emission tomography image quality. Phys Med Biol. 2016;61:1259–77.

30. Keyes JW. SUV: Standard Uptake or Silly Useless Value? :5.

31. Boellaard R. Standards for PET Image Acquisition and Quantitative Data Analysis. J Nucl Med. 2009;50:11S-20S.

32. Aide N, Lasnon C, Veit-Haibach P, Sera T, Sattler B, Boellaard R. EANM/EARL harmonization strategies in PET quantification: from daily practice to multicentre oncological studies. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;1–15.

33. Huang Y-E, Chen C-F, Huang Y-J, Konda SD, Appelbaum DE, Pu Y. Interobserver variability among measurements of the maximum and mean standardized uptake values on 18F-FDG PET/CT and measurements of tumor size on diagnostic CT in patients with pulmonary tumors. Acta Radiol. 2010;51:782–8.

34. Jacene HA, Leboulleux S, Baba S, Chatzifotiadis D, Goudarzi B, Teytelbaum O, et al. Assessment of Interobserver Reproducibility in Quantitative 18F-FDG PET and CT Measurements of Tumor Response to Therapy. J Nucl Med. 2009;50:1760–9.

35. Buvat I. Index classiques de quantification en routine clinique TEP. Available from: http://www.guillemet.org/irene/coursem/EPU200614_VF.pdf

36. Schwartz J, Humm JL, Gonen M, Kalaigian H, Schoder H, Larson SM, et al. Repeatability of SUV measurements in serial PET. Med Phys. 2011;38:2629–38.

37. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors. J Nucl Med. 2009;50:122S-150S.

38. Vanderhoek M, Perlman SB, Jeraj R. Impact of the definition of peak standardized uptake value on quantification of treatment response. J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med. 2012;53:4–11.

39. Laffon E, Lamare F, Clermont H de, Burger IA, Marthan R. Variability of average SUV from several hottest voxels is lower than that of SUVmax and SUVpeak. Eur Radiol. 2014;24:1964–70.

40. Burger IA, Huser DM, Burger C, von Schulthess GK, Buck A. Repeatability of FDG quantification in tumor imaging: averaged SUVs are superior to SUVmax. Nucl Med Biol. 2012;39:666–70.

41. Buvat I, Necib H, Garcia C, Wagner A, Vanderlinden B, Emonts P, et al. Lesion-based detection of early chemosensitivity using serial static FDG PET/CT in metastatic colorectal cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:1628–34.

42. Adams MC, Turkington TG, Wilson JM, Wong TZ. A Systematic Review of the Factors Affecting Accuracy of SUV Measurements. Am J Roentgenol. 2010;195:310–20.

43. Asma E, Ahn S, Qian H, Gopalakrishnan G, Thielemans K, Ross SG, et al. Quantitatively Accurate Image Reconstruction for Clinical Whole-Body PET Imaging. :9.

44. Boellaard R, Oyen WJG, Hoekstra CJ, Hoekstra OS, Visser EP, Willemsen AT, et al. The Netherlands protocol for standardisation and quantification of FDG whole body PET studies in multi-centre trials. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008;35:2320–33.

45. Kumar V, Nath K, Berman CG, Kim J, Tanvetyanon T, Chiappori AA, et al. Variance of Standardized Uptake Values for FDG-PET/CT Greater in Clinical Practice than Under Ideal Study Settings. Clin Nucl Med. 2013;38:175–82.

46. Sunderland JJ, Christian PE. Quantitative PET/CT scanner performance characterization based upon the Clinical Trials Network oncology clinical simulator phantom. J Nucl Med. 2014;jnumed.114.148056.

47. Buckler AJ, Boellaard R. Standardization of Quantitative Imaging: The Time Is Right, and 18F-FDG PET/CT Is a Good Place to Start. J Nucl Med. 2011;52:171–2.

48. Scheuermann JS, Saffer JR, Karp JS, Levering AM, Siegel BA. Qualification of PET Scanners for Use in Multicenter Cancer Clinical Trials: The American College of Radiology Imaging Network Experience. J Nucl Med. 2009;50:1187–93.

49. Beyer T, Czernin J, Freudenberg LS. Variations in Clinical PET/CT Operations: Results of an International Survey of Active PET/CT Users. J Nucl Med. 2011;52:303–10.

50. McDonald JE, Kessler MM, Gardner MW, Buros AF, Ntambi JA, Waheed S, et al. Assessment of Total Lesion Glycolysis by 18F FDG PET/CT Significantly Improves Prognostic Value of GEP and ISS in Myeloma. Clin Cancer Res. 2017;23:1981–7.

51. Chan S-C, Chang JT, Lin C-Y, Ng S-H, Wang H-M, Liao C-T, et al. Clinical utility of 18F-FDG PET parameters in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma: predictive role for

different survival endpoints and impact on prognostic stratification. Nucl Med Commun. 2011;32:989–96.

52. Larson SM, Erdi Y, Akhurst T, Mazumdar M, Macapinlac HA, Finn RD, et al. Tumor Treatment Response Based on Visual and Quantitative Changes in Global Tumor Glycolysis Using PET-FDG Imaging. The Visual Response Score and the Change in Total Lesion Glycolysis. Clin Positron Imaging Off J Inst Clin PET. 1999;2:159–71.

53. Laffon E, Clermont H de, Lamare F, Marthan R. Variability of Total Lesion Glycolysis by 18F-FDG–Positive Tissue Thresholding in Lung Cancer. J Nucl Med Technol. 2013;jnmt.113.122952.

54. Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA, et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. Eur J Cancer. 1999;35:1773–82.

55. Shang J, Ling X, Zhang L, Tang Y, Xiao Z, Cheng Y, et al. Comparison of RECIST, EORTC criteria and PERCIST for evaluation of early response to chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016;43:1945–53.

56. Aras M, Erdil TY, Dane F, Gungor S, Ones T, Dede F, et al. Comparison of WHO, RECIST 1.1, EORTC, and PERCIST criteria in the evaluation of treatment response in malignant solid tumors. Nucl Med Commun. 2016;37:9.

57. Ziai D, Wagner T, El Badaoui A, Hitzel A, Woillard JB, Melloni B, et al. Therapy response evaluation with FDG-PET/CT in small cell lung cancer: a prognostic and comparison study of the PERCIST and EORTC criteria. Cancer Imaging. 2013;13:73–80.

58. Lasnon C, Quak E, Le Roux P-Y, Robin P, Hofman MS, Bourhis D, et al. EORTC PET response criteria are more influenced by reconstruction inconsistencies than PERCIST but both benefit from the EARL harmonization program. EJNMMI Phys [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 3];4. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5449363/

59. Jødal L, Loirec CL, Champion C. Positron range in PET imaging: non-conventional isotopes. Phys Med Biol. 2014;59:7419.

60. de Dreuille O, Maszelin P, Foehrenbach H, Bonardel G, Gaillard J-F. Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP). EMC - Radiol. 2004;1:2–35.

61. Lewellen TK. The Challenge of Detector Designs for PET. Am J Roentgenol. 2010;195:301–9.

62. Bailey DL, Karp JS, Surti S. Physics and Instrumentation in PET. Positron Emiss Tomogr [Internet]. Springer, London; 2005 [cited 2018 Feb 27]. p. 13–39. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/1-84628-007-9_2

63. Townsend D. Physical Principles and Technology of Clinical PET Imaging†. 2004;33:13.

64. Rahmim A, Lenox M, Reader AJ, Michel C, Burbar Z, Ruth TJ, et al. Statistical list-mode image reconstruction for the high resolution research tomograph. Phys Med Biol. 2004;49:4239–4258.

65. Vardi Y, Shepp LA, Kaufman L. A Statistical Model for Positron Emission Tomography. J Am Stat Assoc. 1985;80:8–20.

66. Teymurazyan A, Riauka T, Jans H-S, Robinson D. Properties of noise in positron emission tomography images reconstructed with filtered-backprojection and row-action maximum likelihood algorithm. J Digit Imaging. 2013;26:447–56.

67. Rowe RW, Dai S. A pseudo-Poisson noise model for simulation of positron emission tomographic projection data. Med Phys. 1992;19:1113–9.

68. Razifar P. Novel Approaches for Application of Principal Component Analysis on Dynamic PET Images for Improvement of Image Quality and Clinical Diagnosis. 2005 [cited 2018 Nov 28]; Available from: http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:uu:diva-6053

69. Rodrigues I, Sanches J, Bioucas-Dias J. Denoising of medical images corrupted by Poisson noise. 2008 15th IEEE Int Conf Image Process. 2008. p. 1756–9.

70. Iriarte A, Marabini R, Matej S, Sorzano COS, Lewitt RM. System Models for PET Statistical Iterative Reconstruction: a review. Comput Med Imaging Graph [Internet]. 2015 [cited 2015 Dec 24]; Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895611115001901

71. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. Med Phys. 1998;25:2046–53.

72. Bai C, Shao L, Silva AJD, Zhao Z. A generalized model for the conversion from CT numbers to linear attenuation coefficients. IEEE Trans Nucl Sci. 2003;50:1510–5.

73. Burger C, Goerres G, Schoenes S, Buck A, Lonn A, von Schulthess G. PET attenuation coefficients from CT images: experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002;29:922–7.

74. Buvat I. Quantification en tomographie d'émission [Internet]. Available from: http://www.guillemet.org/irene/coursem/MN3_2018.pdf

75. Chen Y, An H. Attenuation Correction of PET/MR Imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2017;25:245–55.

76. Schulz V, Torres-Espallardo I, Renisch S, Hu Z, Ojha N, Börnert P, et al. Automatic, three-segment, MR-based attenuation correction for whole-body PET/MR data. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38:138–52.

77. Mérida I. Development and application of multi-atlas attenuation correction for brain imaging with simultaneous PET-MR [Internet] [thesis]. Lyon; 2017 [cited 2019 Apr 15]. Available from: http://www.theses.fr/2017LYSE1116

78. Berthelsen AK, Holm S, Loft A, Klausen TL, Andersen F, Højgaard L. PET/CT with intravenous contrast can be used for PET attenuation correction in cancer patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005;32:1167–75.

79. Harnish R, Prevrhal S, Alavi A, Zaidi H, Lang TF. The effect of metal artefact reduction on CT-based attenuation correction for PET imaging in the vicinity of metallic hip implants: a phantom study. Ann Nucl Med. 2014;28:540–50.

80. Brasse D, Kinahan PE, Lartizien C, Comtat C, Casey M, Michel C. Correction Methods for Random Coincidences in Fully 3D Whole-Body PET: Impact on Data and Image Quality. :10.

81. Meikle SR, Badawi RD. Quantitative Techniques in PET. In: Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN, editors. Positron Emiss Tomogr [Internet]. London: Springer-Verlag; 2005 [cited 2019 Jul 3]. p. 93–126. Available from: http://link.springer.com/10.1007/1-84628-007-9_5

82. Stearns CW, McDaniel DL, Kohlmyer SG, Arul PR, Geiser BP, Shanmugam V. Random coincidence estimation from single event rates on the Discovery ST PET/CT scanner. 2003 IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec IEEE Cat No03CH37515. 2003. p. 3067-3069 Vol.5.

83. Zaidi H, Koral KF. Scatter modelling and compensation in emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004;31:761–82.

84. Zaidi H. Comparative evaluation of scatter correction techniques in 3D positron emission tomography. Eur J Nucl Med. 2000;27:1813–26.

85. Bailey DL, Meikle SR. A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET. Phys Med Biol. 1994;39:411.

86. Zaidi H, Nucl A, Sci M. Reconstruction-based estimation of scatter component in positron emission tomography. Ann Nucl Med Sci 2001.

87. Ollinger JM. Model-based scatter correction for fully 3D PET. Phys Med Biol. 1996;41:153.

88. Watson CC, Newport D, Casey ME, deKemp RA, Beanlands RS, Schmand M. Evaluation of simulation-based scatter correction for 3-D PET cardiac imaging. IEEE Trans Nucl Sci. 1997;44:90–7.

89. Levin CS, Dahlbom M, Hoffman EJ. A Monte Carlo correction for the effect of Compton scattering in 3-D PET brain imaging. IEEE Trans Nucl Sci. 1995;42:1181–5.

90. Rahmim A, Qi J, Sossi V. Resolution modeling in PET imaging: Theory, practice, benefits, and pitfalls. Med Phys [Internet]. 2013 [cited 2015 Jul 22];40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3663852/

91. Rapisarda E, Bettinardi V, Thielemans K, Gilardi MC. Image-based point spread function implementation in a fully 3D OSEM reconstruction algorithm for PET. Phys Med Biol. 2010;55:4131.

92. Andersen FL, Klausen TL, Loft A, Beyer T, Holm S. Clinical evaluation of PET image reconstruction using a spatial resolution model. Eur J Radiol. 2013;82:862–9.

93. Alessio AM, Stearns CW, Tong S, Ross SG, Kohlmyer S, Ganin A, et al. Application and Evaluation of a Measured Spatially Variant System Model for PET Image Reconstruction. IEEE Trans Med Imaging. 2010;29:938–49.

94. Munk OL, Tolbod LP, Hansen SB, Bogsrud TV. Point-spread function reconstructed PET images of sub-centimeter lesions are not quantitative. EJNMMI Phys. 2017;4:5.

95. Ahn S, Asma E, Thielemans K, Deller TW, Ross SG, Stearns CW. Trade-off between contrast recovery, image noise and edge artifacts in PET image reconstruction using detector blurring models. 2011 IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec. 2011. p. 4110–4.

96. Lonn A, Hsieh J, Nyka M. Evaluation of CT Field of View Restoration for PET-CT Attenuation Correction. 2006 IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec. 2006. p. 2759–60.

97. Hsieh J, Chao E, Grekowicz B, Horst A, McOlash S, Myers TJ. Novel approach to extend the scanner coverage beyond detector field-of-view. Med Imaging 2004 Phys Med Imaging [Internet]. International Society for Optics and Photonics; 2004 [cited 2019 Jul 5]. p. 60–6. Available from: https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/5368/0000/Novel-approach-to-extend-the-scanner-coverage-beyond-detector-field/10.1117/12.534421.short

98. Moses WW. Recent advances and future advances in time-of-flight PET. Nucl Instrum Methods Phys Res Sect Accel Spectrometers Detect Assoc Equip. 2007;580:919–24.

99. Lecomte R. Novel detector technology for clinical PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009;36:69–85.

100. Surti S, Karp JS. Advances in time-of-flight PET. Phys Med. 2016;32:12–22.

101. Taniguchi T, Akamatsu G, Kasahara Y, Mitsumoto K, Baba S, Tsutsui Y, et al. Improvement in PET/CT image quality in overweight patients with PSF and TOF. Ann Nucl Med. 2015;29:71–7.

102. Vos CS van der, Koopman D, Rijnsdorp S, Arends AJ, Boellaard R, Dalen JA van, et al. Quantification, improvement, and harmonization of small lesion detection with state-of-the-art PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;1–13.

103. Nehmeh SA, Erdi YE. Respiratory Motion in Positron Emission Tomography/Computed Tomography: A Review. Semin Nucl Med. 2008;38:167–76.

104. Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, Rosenzweig KE, Schoder H, Larson SM, et al. Effect of Respiratory Gating on Quantifying PET Images of Lung Cancer. J Nucl Med. 2002;43:876–81.

105. Martinez-Möller A, Zikic D, Botnar RM, Bundschuh RA, Howe W, Ziegler SI, et al. Dual cardiac-respiratory gated PET: implementation and results from a feasibility study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007;34:1447–54.

106. Didierlaurent D, Ribes S, Caselles O, Jaudet C, Cazalet J-M, Batatia H, et al. A new respiratory gating device to improve 4D PET/CT. Med Phys. 2013;40:n/a-n/a.

107. Didierlaurent C. Mise en cohérence spatiale et temporelle de données TEP-TDM acquises en respiration libre pour l'évaluation du cancer pulmonaire [Internet] [thesis]. Toulouse 3; 2013 [cited 2019 Apr 15]. Available from: http://www.theses.fr/2013TOU30103

108. Buvat I. Tomographic reconstruction: a guided tour. :148.

109. Fessler JA. Statistical methods for tomographic image reconstruction. :68.

110. Defrise M. Reconstruction d'image en tomographie par émission. Médecine Nucl. 2007;31:142–52.

111. Qi J, Leahy RM. Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography. Phys Med Biol. 2006;51:R541.

112. Bloch I. Reconstruction d'images de tomographie. :29.

113. Shepp LA, Vardi Y. Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography. IEEE Trans Med Imaging. 1982;1:113–22.

114. Reader AJ, Zaidi H. Advances in PET Image Reconstruction. PET Clin. 2007;2:173–90.

115. Dempster AP, Laird NM, Rubin DB. Maximum Likelihood from Incomplete Data Via the *EM* Algorithm. J R Stat Soc Ser B Methodol. 1977;39:1–22.

116. Qi J, Leahy RM, Cherry SR, Chatziioannou A, Farquhar TH. High-resolution 3D Bayesian image reconstruction using the microPET small-animal scanner. Phys Med Biol. 1998;43:1001–1013.

117. Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN. Positron Emission Tomography: Basic Sciences. Springer Science & Business Media; 2006.

118. Defrise M, Kinahan PE, Michel CJ. Image Reconstruction Algorithms in PET. In: Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN, editors. Positron Emiss Tomogr [Internet]. London: Springer-Verlag; 2005 [cited 2019 Apr 2]. p. 63–91. Available from: http://link.springer.com/10.1007/1-84628-007-9_4

119. Veklerov E, Llacer J. Stopping Rule for the MLE Algorithm Based on Statistical Hypothesis Testing. IEEE Trans Med Imaging. 1987;6:313–9.

120. Pierro ARD, Yamagishi MEB. Fast EM-like methods for maximum "a posteriori" estimates in emission tomography. IEEE Trans Med Imaging. 2001;20:280–8.

121. Hudson HM, Larkin RS. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. IEEE Trans Med Imaging. 1994;13:601–9.

122. Tong S, Alessio AM, Kinahan PE. Image reconstruction for PET/CT scanners: past achievements and future challenges. Imaging Med. 2010;2:529–45.

123. Ahn S, Fessler JA. Globally convergent image reconstruction for emission tomography using relaxed ordered subsets algorithms. IEEE Trans Med Imaging. 2003;22:613–26.

124. Alessio AM, Kinahan PE. Improved quantitation for PET/CT image reconstruction with system modeling and anatomical priors. Med Phys. 2006;33:4095–103.

125. Browne J, de Pierro AB. A row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihood in emission tomography. IEEE Trans Med Imaging. 1996;15:687–99.

126. Chen CT, Johnson VE, Wong WH, Hu X, Metz CE. Bayesian image reconstruction in positron emission tomography. IEEE Trans Nucl Sci. 1990;37:636–41.

127. Ollinger JM, Fessler JA. Positron-emission tomography. IEEE Signal Process Mag. 1997;14:43–55.

128. Mumcuoglu EÜ, Leahy RM, Cherry SR. Bayesian reconstruction of PET images: methodology and performance analysis. Phys Med Biol. 1996;41:1777.

129. Geman SA. Statistical Methods for Tomographic Image Reconstruction. Center for Intelligent Control Systems; 1987.

130. Asma E, Manjeshwar R. Analysis of organ uniformity in low count density penalized likelihood PET images. 2007 IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec. 2007. p. 4426–32.

131. De Bernardi E, Fallanca F, Gianolli L, Gilardi MC, Bettinardi V. Reconstruction of uptake patterns in PET: the influence of regularizing priors. Med Phys. 2017;n/a-n/a.

132. Asma E, Ahn S, Qian H, Gopalakrishnan G, Thielemans K, Ross SG, et al. Quantitatively accurate image reconstruction for clinical whole-body PET imaging. Proc 2012 Asia Pac Signal Inf Process Assoc Annu Summit Conf. 2012. p. 1–9.

133. Nuyts J, Beque D, Dupont P, Mortelmans L. A concave prior penalizing relative differences for maximum-a-posteriori reconstruction in emission tomography. IEEE Trans Nucl Sci. 2002;49:56–60.

134. Nuyts J, Michel C, Brepoels L, Ceuninck LD, Deroose C, Goffin K, et al. Performance of MAP Reconstruction for Hot Lesion Detection in Whole-Body PET/CT: An Evaluation With Human and Numerical Observers. IEEE Trans Med Imaging. 2009;28:67–73.

135. Asma E, Ahn S, Ross SG, Chen A, Manjeshwar RM. Accurate and consistent lesion quantitation with clinically acceptable penalized likelihood images. 2012 IEEE Nucl Sci Symp Med Imaging Conf NSSMIC. 2012. p. 4062–6.

136. Manjeshwar RM, Ross SG, Iatrou M, Deller TW, Stearns CW. Fully 3D PET Iterative Reconstruction Using Distance-Driven Projectors and Native Scanner Geometry. 2006 IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec. 2006. p. 2804–7.

137. Stearns CW, Lonn AHR. Randoms from singles estimation for long PET scans. 2011 IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec. 2011. p. 3739–41.

138. Iatrou M, Manjeshwar RM, Ross SG, Thielemans K, Stearns CW. 3D implementation of Scatter Estimation in 3D PET. 2006 IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec. 2006. p. 2142–5.

139. Stearns CW, Manjeshwar RM. Incorporating count-rate dependence into model-based PET scatter estimation. 2011 IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec. 2011. p. 3745–7.

140. Ross S. Q. Clear. GE Healthc White Pap. 2014;1–9.

141. Sah B-R, Veit-Haibach P, Delso G, Wollenweber S, Tarrade X, Licato P, et al. Clinical evaluation of a new block sequential regularized expectation maximization (BSREM) reconstruction algorithm in PET/CT studies. J Nucl Med. 2014;55:2097–2097.

142. Passalaqua S, Kappadath S, Branch D, Ross S, Stearns C, Schomer D, et al. Qualitative and quantitative evaluation of regularized PET image reconstruction. J Nucl Med. 2014;55:579–579.

143. Teoh EJ, McGowan DR, Bradley KM, Belcher E, Black E, Gleeson FV. Novel penalised likelihood reconstruction of PET in the assessment of histologically verified small pulmonary nodules. Eur Radiol. 2015;1–9.

144. Teoh EJ, McGowan DR, Bradley KM, Belcher E, Black E, Moore A, et al. 18F-FDG PET/CT assessment of histopathologically confirmed mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer using a penalised likelihood reconstruction. Eur Radiol. 2016;1–9.

145. Wangerin K, Ahn S, Ross SG, Kinahan PE, Manjeshwar RM. Improving lesion detectability in PET imaging with a penalized likelihood reconstruction algorithm. 2015 [cited 2016 Feb 4]. p. 94160W-94160W – 8. Available from: http://dx.doi.org/10.1117/12.2082301

146. Wangerin KA, Ahn S, Wollenweber S, Ross SG, Kinahan PE, Manjeshwar RM. Evaluation of lesion detectability in positron emission tomography when using a convergent penalized likelihood image reconstruction method. J Med Imaging. 2016;4:011002–011002.

147. Ahn S, Ross SG, Asma E, Miao J, Jin X, Cheng L, et al. Quantitative comparison of OSEM and penalized likelihood image reconstruction using relative difference penalties for clinical PET. Phys Med Biol. 2015;60:5733.

148. Chilcott AK, Bradley KM, McGowan DR. Effect of a Bayesian Penalized Likelihood PET Reconstruction Compared With Ordered Subset Expectation Maximization on Clinical Image Quality Over a Wide Range of Patient Weights. AJR Am J Roentgenol. 2018;210:153–7.

149. Lindström E, Sundin A, Trampal C, Lindsjö L, Ilan E, Danfors T, et al. Evaluation of penalized likelihood estimation reconstruction on a digital time-of-flight PET/CT scanner for 18F-FDG whole-body examinations. J Nucl Med. 2018;jnumed.117.200790.

150. Teoh EJ, McGowan DR, Schuster DM, Tsakok M, Gleeson FV, Bradley KM. Bayesian penalised likelihood reconstruction (Q.Clear) of 18F-fluciclovine PET for imaging of recurrent prostate cancer: semi-quantitative and clinical evaluation. Br J Radiol. 2018;20170727.

151. Rowley LM, Bradley KM, Boardman P, Hallam A, McGowan DR. Optimization of image reconstruction for yttrium-90 SIRT on a LYSO PET/CT system using a Bayesian penalized likelihood reconstruction algorithm. J Nucl Med. 2016;jnumed.116.176552.

152. Lantos J, Mittra ES, Levin CS, Iagaru A. Standard OSEM vs. regularized PET image reconstruction: qualitative and quantitative comparison using phantom data and various clinical radiopharmaceuticals. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2018;8:110–8.

153. Reynés-Llompart Gabriel, Gámez-Cenzano Cristina, Vercher-Conejero José Luís, Sabaté-Llobera Aida, Calvo-Malvar Nahúm, Martí-Climent Josep M. Phantom, clinical and texture indices evaluation and optimization of a Penalized-Likelihood Image Reconstruction Method (Q.Clear) on a BGO PET/CT scanner. Med Phys [Internet]. 2018 [cited 2018 May 28];0. Available from: https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mp.12986

154. Voert EEGW ter, Muehlematter UJ, Delso G, Pizzuto DA, Müller J, Nagel HW, et al. Quantitative performance and optimal regularization parameter in block sequential regularized expectation maximization reconstructions in clinical <Superscript>68</Superscript>Ga-PSMA PET/MR. EJNMMI Res. 2018;8:70.

155. Ferreira S, Faria D, Fernandes J, Martins A, Teixeira J, Sousa D, et al. GE Discovery IQ - Acquisition and Reconstruction Optimization of 18F-FDG PET-CT Brain Studies. :1.

156. Howard BA, Morgan R, Thorpe MP, Turkington TG, Oldan J, James OG, et al. Comparison of Bayesian penalized likelihood reconstruction versus OS-EM for characterization of small pulmonary nodules in oncologic PET/CT. Ann Nucl Med. 2017;31:623–8.

157. Otani T, Hosono M, Kanagaki M. Clinical evaluation and optimization of Q.Clear; a new PET reconstruction algorithm. J Nucl Med. 2017;58:575–575.

158. Christensen NL. Bayesian Penalized Likelihood Image Reconstruction (Q.Clear) in 82Rb Cardiac PET: Impact of Count Statistics. 2017;

159. Sampaio Vieira T, Borges Faria D, Azevedo Silva F, Pimentel F, Pereira de Oliveira J. The Impact of a Bayesian Penalized Likelihood Reconstruction Algorithm on the Evaluation of Indeterminate Pulmonary Nodules by Dual-Time Point 18F-FDG PET/CT. Clin Nucl Med. 2017;42:e352–4.

160. Spasic E, Jehanno N, Blondeel-Gomes S, Huchet V, Luporsi M, Mounat TC. Phantom and Clinical Evaluation for New PET/CT Reconstruction Algorithm: Bayesian Penalized Likelihood Reconstruction Algorithm Q.Clear. 2018;9:6.

161. Devriese J, Beels L, Maes A, Van de Wiele C, Pottel H. Impact of PET reconstruction protocols on quantification of lesions that fulfil the PERCIST lesion inclusion criteria. EJNMMI Phys. 2018;5:35.

162. Messerli M, Stolzmann P, Egger-Sigg M, Trinckauf J, D'Aguanno S, Burger IA, et al. Impact of a Bayesian penalized likelihood reconstruction algorithm on image quality in novel digital PET/CT: clinical implications for the assessment of lung tumors. EJNMMI Phys. 2018;5:27.

163. Nogami M, Zeng F, Ueno Y, Kanda T, Sofue K, Kubo K, et al. Optimized beta-value of block sequential regularized expectation maximization (BSREM) reconstruction for rapid whole-body scan on FDG PET/MRI. J Nucl Med. 2019;60:1595–1595.

164. Anfinson M, Dick M, McConnell D, Bold M, Johnson D, Kendi A, et al. Bayesian Penalized Likelihood Iterative Reconstruction Parameter Selection for 68Ga-DOTATATE PET/CT Studies. J Nucl Med. 2019;60:2051–2051.

165. Erdi YE, Mawlawi O, Larson SM, Imbriaco M, Yeung H, Finn R, et al. Segmentation of lung lesion volume by adaptive positron emission tomography image thresholding. Cancer. 1997;80:2505–9.

166. Nestle U, Kremp S, Schaefer-Schuler A, Sebastian-Welsch C, Hellwig D, Rübe C, et al. Comparison of different methods for delineation of 18F-FDG PET-positive tissue for target volume definition in radiotherapy of patients with non-Small cell lung cancer. J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med. 2005;46:1342–8.

167. Vauclin S, Gardin I, Doyeux K, Hapdey S, Edet-Sanson A, Vera P. Segmentation des images TEP au 18F-FDG. Principe et revue de la littérature. Médecine Nucl. 2010;34:358–69.

168. Yamaguchi S, Wagatsuma K, Miwa K, Ishii K, Inoue K, Fukushi M. Bayesian penalized-likelihood reconstruction algorithm suppresses edge artifacts in PET reconstruction based on point-spread-function. Phys Med. 2018;47:73–9.

169. Kidera D, Kihara K, Akamatsu G, Mikasa S, Taniguchi T, Tsutsui Y, et al. The edge artifact in the point-spread function-based PET reconstruction at different sphere-to-background ratios of radioactivity. Ann Nucl Med. 2016;30:97–103.

170. Prieto E. Impact of Time-of-Flight and Point-Spread-Function in SUV Qu... : Clinical Nuclear Medicine [Internet]. [cited 2019 Oct 14]. Available from: https://journals.lww.com/nuclearmed/Fulltext/2013/02000/Impact_of_Time_of_Flight_and_Point_Spread_Function.5.aspx#pdf-link

171. Foster B, Bagci U, Mansoor A, Xu Z, Mollura DJ. A review on segmentation of positron emission tomography images. Comput Biol Med. 2014;50:76–96.

172. Zaidi H, Abdoli M, Fuentes CL, El Naqa IM. Comparative methods for PET image segmentation in pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:881–91.

173. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. J Nucl Med. 2007;48:932–45.

174. Chauvie S, Bergesio F, Fioroni F, Brambilla M, Biggi A, Versari A, et al. The 68Ge phantom-based FDG-PET site qualification program for clinical trials adopted by FIL (Italian Foundation on Lymphoma). Phys Med. 2016;32:651–6.

175. Koopman D, Dalen JA van, Lagerweij MCM, Arkies H, Boer J de, Oostdijk AHJ, et al. Improving the Detection of Small Lesions Using a State-of-the-Art Time-of-Flight PET/CT System and Small-Voxel Reconstructions. J Nucl Med Technol. 2015;43:21–7.

176. Li C-Y, Klohr S, Sadick H, Weiss C, Hoermann K, Schoenberg SO, et al. Effect of Time-of-Flight Technique on the Diagnostic Performance of 18F-FDG PET/CT for Assessment of Lymph Node Metastases in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. J Nucl Med Technol. 2014;42:181–7.

177. NEMA NU 2-2018 Contents and Scope.pdf [Internet]. [cited 2018 Aug 24]. Available from: https://www.nema.org/Standards/ComplimentaryDocuments/NEMA%20NU%202-2018%20Contents%20and%20Scope.pdf

178. Laffon E, Adhoute X, Clermont H de, Marthan R. Is Liver SUV Stable over Time in 18F-FDG PET Imaging? J Nucl Med Technol. 2011;39:258–63.

179. Lodge MA, Chaudhry MA, Wahl RL. Noise Considerations for PET Quantification Using Maximum and Peak Standardized Uptake Value. J Nucl Med. 2012;53:1041–7.

180. Pai MP, Paloucek FP. The origin of the “ideal” body weight equations. Ann Pharmacother. 2000;34:1066–9.

181. Kanstrup I-L, Klausen TL, Bojsen-Møller J, Magnusson P, Zerahn B. Variability and reproducibility of hepatic FDG uptake measured as SUV as well as tissue-to-blood background ratio using positron emission tomography in healthy humans. Clin Physiol Funct Imaging. 2009;29:108–13.

182. Reynes-Llompart G, Gámez-Cenzano C, Romero-Zayas I, Rodriguez-Bel L, Vercher-Conejero JL, Martí-Climent JM. Performance Characteristics of the Whole-Body Discovery IQ PET/CT System. J Nucl Med. 2017;jnumed.116.185561.

183. Vallot D, Caselles O, Chaltiel L, Fernandez A, Gabiache E, Dierickx L, et al. A clinical evaluation of the impact of the Bayesian penalized likelihood reconstruction algorithm on PET FDG metrics. Nucl Med Commun. 2017;38:979.

184. Boellaard R, Kobe C, Zijlstra JM, Mikhaeel NG, Johnson PWM, Müller S, et al. Does PET Reconstruction Method Affect Deauville Scoring in Lymphoma Patients? J Nucl Med. 2018;59:1167–9.

185. Rapisarda E, Bettinardi V, Thielemans K, Gilardi MC. Evaluation of a New Regularization Prior for 3-D PET Reconstruction Including PSF Modeling. IEEE Trans Nucl Sci. 2012;59:88–101.

186. Tong S, Alessio AM, Kinahan PE. Noise and signal properties in PSF-based fully 3D PET image reconstruction: an experimental evaluation. Phys Med Biol. 2010;55:1453.

187. Andersen T, Hoilund-Carlsen PF. The Q.Clear PET reconstruction algorithm: Evaluation using the NEMA IQ phantom. J Nucl Med. 2016;57:1973–1973.

188. Wollenweber SD, Kinahan PE, Alessio AM. A phantom design and assessment of lesion detectability in PET imaging. Med Imaging 2017 Image Percept Obs Perform Technol Assess

[Internet]. International Society for Optics and Photonics; 2017 [cited 2018 May 29]. p. 101361E. Available from: https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/10136/101361E/A-phantom-design-and-assessment-of-lesion-detectability-in-PET/10.1117/12.2254430.short

189. Doot RK, Scheuermann JS, Christian PE, Karp JS, Kinahan PE. Instrumentation factors affecting variance and bias of quantifying tracer uptake with PET/CT. Med Phys. 2010;37:6035–46.

190. Lockhart CM, MacDonald LR, Alessio AM, McDougald WA, Doot RK, Kinahan PE. Quantifying and Reducing the Effect of Calibration Error on Variability of PET/CT Standardized Uptake Value Measurements. J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med. 2011;52:218–24.

191. Kadrmas DJ, Casey ME, Black NF, Hamill JJ, Panin VY, Conti M. Experimental Comparison of Lesion Detectability for Four Fully-3D PET Reconstruction Schemes. IEEE Trans Med Imaging. 2009;28:523–34.

192. Kadrmas DJ, Oktay MB, Casey ME, Hamill JJ. Effect of Scan Time on Oncologic Lesion Detection in Whole-Body PET. IEEE Trans Nucl Sci. 2012;59:1940–7.

193. Chang T, Chang G, Jr JWC, Diab RH, Rohren E, Mawlawi OR. Reliability of predicting image signal-to-noise ratio using noise equivalent count rate in PET imaging. Med Phys. 2012;39:5891–900.

194. Schaefferkoetter J, Casey M, Townsend D, Fakhri GE. Clinical impact of time-of-flight and point response modeling in PET reconstructions: a lesion detection study. Phys Med Biol. 2013;58:1465.

195. Sebastian TB, Manjeshwar RM, Akhurst TJ, Miller JV. Objective PET Lesion Segmentation Using a Spherical Mean Shift Algorithm. In: Larsen R, Nielsen M, Sporring J, editors. Med Image Comput Comput-Assist Interv – MICCAI 2006 [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2006 [cited 2016 Apr 28]. p. 782–9. Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/11866763_96

196. Thielemans K, Asma E, Ahn S, Manjeshwar RM, Deller T, Ross SG, et al. Impact of PSF modelling on the convergence rate and edge behaviour of EM images in PET. IEEE Nucl Sci Symp Med Imaging Conf. 2010. p. 3267–72.

197. Yang L, Zhou J, Ferrero A, Badawi RD, Qi J. Regularization design in penalized maximum-likelihood image reconstruction for lesion detection in 3D PET. Phys Med Biol. 2014;59:403.

198. Ahn S, Asma E, Ross SG, Manjeshwar RM. Power laws for image quality measures in PET penalized-likelihood image reconstruction. 2013 IEEE Nucl Sci Symp Med Imaging Conf NSSMIC. 2013. p. 1–5.

199. Chism CB, Ravizzini GC, Macapinlac HA, Pan T. Quantitative comparison between regularized time-of-flight and OSEM PET reconstructions for small 18F-FDG-avid lesions [Internet]. 2017 [cited 2018 Aug 30]. Available from: https://www.ingentaconnect.com/content/wk/numec/2017/00000038/00000006/art00010

200. Lantos J, Mittra E, Levin C, Iagaru A. Standard OSEM vs. regularized PET image reconstruction: qualitative and semi-quantitative comparison. J Nucl Med. 2015;56:1805–1805.

201. Tatsumi M, Kamiya T, Matsunaga K, Watabe T, Kato H, Hatazawa J. Effects of new block sequential regularized expectation maximization (BSREM) reconstruction algorithm on texture features of abdominal malignancies in FDG PET-CT examinations. J Nucl Med. 2019;60:1375–1375.

202. Tolbod L, Christensen NL, Munk O. Bayesian Penalized Likelihood Image Reconstruction (Q.Clear) in oncology: Effects of contrast and count-rate dependence. J Nucl Med. 2019;60:1350–1350.

203. Gabiache E, Vallot D, Brillouet S, Bauriaud M, Dierickx LO, Zerdoud S, et al. Adaptive Protocols with New High Sensitivity PET/CT Scanner for Clinical Routine with Innovative Radiotracers. RSNA. 2016;14.

204. Lasnon C, Salomon T, Desmonts C, Dô P, Oulkhouir Y, Madelaine J, et al. Generating harmonized SUV within the EANM EARL accreditation program: software approach versus EARL-compliant reconstruction. Ann Nucl Med. 2017;31:125–34.

205. Lasnon C, Majdoub M, Lavigne B, Do P, Madelaine J, Visvikis D, et al. 18F-FDG PET/CT heterogeneity quantification through textural features in the era of harmonisation programs: a focus on lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016;43:2324–35.

206. Gao F, Shah V, Sibille L, Zuehlsdorff S. An AI system to determine reconstruction parameters and improve PET image quality. J Nucl Med. 2018;59:31–31.

Annexe 1: Communications

- Adaptative posology: toward a new compromise between acquisition duration and administred activity with a new high sensitivity PET/ CT. O. Caselles, E. Gabiache, B. Delpuech, D. Vallot, S. Brillouet, V. Robert, S. Zerdoud, L. Dierickx, F. Courbon, poster EANM 2016

- Multicentric 68Ge phantom-based evaluation of quantification reproducibility with Block Sequential Regularized Expectation Maximization (BSREM) algorithm in PET. E. De Ponti, S. Morzenti, D. Vallot, C. Spadavecchia, O. Caselles, poster EANM 2016

- Optimized PET-CT acquisition and reconstruction based on patient morphology. D. Vallot, F. Courbon, L. Dierickx, E. Gabiache, S. Zerdoud, S. Brillouet, M. Bauriaud, O. Caselles, poster EANM 2016

- First clinical experience of dose and acquisition duration reductions in PET 18FFDG imaging with a BGO PETCT system. The added value of Bayesian Penalized Likelihood reconstruction algorithm: Prospective study on 116 patients. c. frederic, D. Vallot, L. Chaltiel, A. Fernandez, S. Zerdoud,L. Dierickx, M. Bauriaud, S. Brillouet, O. Caselles, poster EANM 2016

- Adaptive Protocols with New High Sensitivity PET/CT Scanner for Clinical Routine with Innovative Radiotracers. E. Gabiache, D. Vallot, S. Brillouet, M. Bauriaud, L. O. Dierickx, S. Zerdoud, F. Courbon, O. Caselles, poster RSNA 2016

- First results of the QUICK project : Accuracy comparative evaluation of PET quantitation among multiple PET/CT systems. O. Caselles, E. De Ponti, D. Vallot, Sabrina Morzenti, J. Uribe, F. Courbon, poster RSNA 2016

- Modelization of trues over prompts events ratio to optimize individual posology on a high-sensitive BGO PET/CT system. D. Vallot, M. Bauriaud, S. Brillouet, L. Dierickx, S. Kanoun, S. Zerdoud, F. Courbon, O. Caselles, poster EANM 2017

- Multicentric 68Ge phantom-based evaluation of inter-scanner variability among several Discovery IQ PET/CT scanners. E. De Ponti, C. Spadavecchia, D. Vallot, S. Morzenti, A. Pieczonka, K. Buraczewska, G. Reynes-Llompart, O. Caselles, poster SNM 2017

- Vallot D, Caselles O, Chaltiel L, Fernandez A, Gabiache E, Dierickx L, Zerdoud S, Bauriaud M, Courbon F. A clinical evaluation of the impact of the Bayesian penalized likelihood reconstruction algorithm on PET FDG metrics. Nuclear Medicine Communications 2017;38:979.

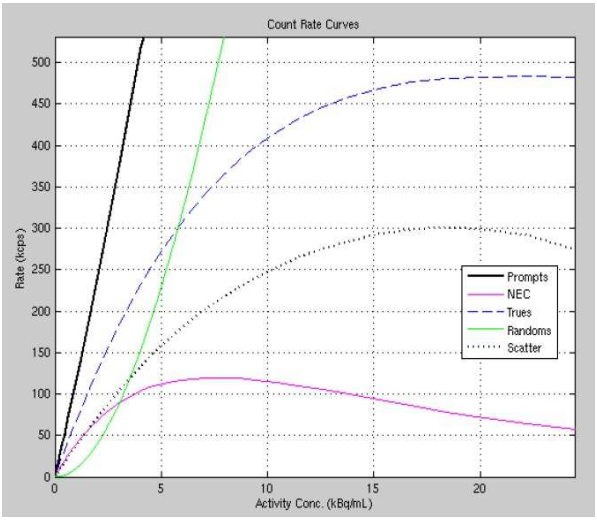
Annexe 2 : Résultats des tests NEMA NU2-2012 pour notre Discovery IQ

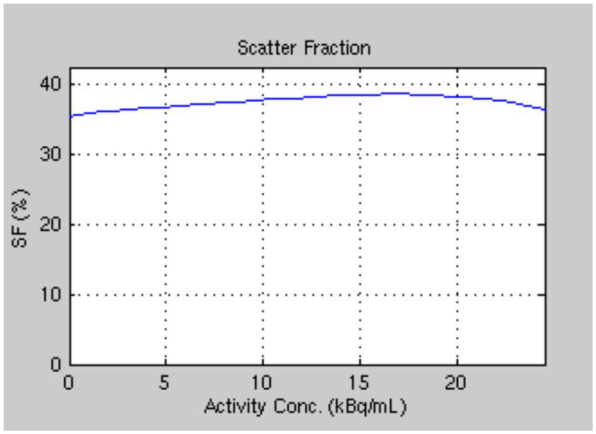
- **Résolution spatiale**

Offset from the center (cm)	Measurement	Direction	Spatial resolution (mm)
1	FWHM	Radial	4.29
		Tangential	4.60
		Axial	4.70
	FWTM	Radial	8.82
		Tangential	9.78
		Axial	11.16
10	FWHM	Radial	5.58
		Tangential	4.82
		Axial	4.46
	FWTM	Radial	11.17
		Tangential	9.59
		Axial	11.02
20	FWHM	Radial	7.92
		Tangential	4.46
		Axial	4.73
	FWTM	Radial	14.65
		Tangential	9.81
		Axial	11.27

- **Taux de comptage et fraction de diffusé**

Fraction de diffusé mesurée à 37,3% et pic NECR à 119,8 kcps.





Sensibilité mesurée à 25,9 ± 2,4 cps/kBq car elle a été mesurée plusieurs fois.

- **Qualité image**

	Recovery coefficients and background variability (%)					
	Sphere diameter					
	10 mm	13 mm	17 mm	22 mm	28 mm	37 mm
VPHDS hot sphere contrast	33.7	52.2	59.8	67		
Q.Clear hot sphere contrast	37.3	60.3	68.8	75.6		
VPHDS cold sphere contrast					67.5	74.4
Q.Clear cold sphere contrast					78.1	84.1
VPHDS background variability	8.1	6.6	4.8	3.6	2.9	2.2
Q.Clear background variability	5.4	4.3	3.2	2.6	2.1	1.7
	Residual lung error (%)					
VPHDS	17.6					
Q.Clear	11.3					

Auteur : Delphine VALLOT

Titre : Reconstruction adaptative optimisée pour la quantification en TEP-TDM

Directeur de thèse : Olivier CASELLES

Soutenue le 18 octobre 2019 à Toulouse

L'étude a été initiée à l'occasion de la disponibilité d'un algorithme itératif de reconstruction en tomographie par émission de positons, qui présente l'avantage d'atteindre la convergence grâce à une méthode de régularisation. Il a donc fallu évaluer ses performances et son éventuel apport en comparaison aux algorithmes de référence, puis étudier l'influence du seul paramètre accessible aux utilisateurs pour une optimisation en clinique. Pour cela, plusieurs tests ont été réalisés, sur fantômes d'abord, puis sur patients car les résultats obtenus n'étaient pas directement transposables en clinique. Cet algorithme a de nombreux avantages par rapport au standard actuel OSEM-MLEM (moins de bruit, meilleur contraste, meilleure détectabilité des lésions) mais pourrait encore être amélioré pour diminuer les artéfacts et la surestimation de certaines métriques, grâce à l'utilisation de fantômes plus anthropomorphiques et l'accès à plus de paramètres de reconstruction. Des travaux sont encore en cours avec l'éditeur.

Mots clés : TEP-TDM, quantification, algorithme BPL

Discipline : Radiophysique et imagerie médicale

Laboratoire : IUCT 1 avenue Irène-Joliot-Curie 31059 Toulouse Cedex 9

Author : Delphine VALLOT

Title : Optimized adaptive reconstruction for quantification in PET-CT

Supervisor : Olivier CASELLES

Thesis defense on the 18th of October 2019 in Toulouse

This study was initiated to evaluate an iterative reconstruction algorithm in positron emission tomography based on a regularization method to obtain convergence. Our aim was to assess its performance, in comparison with other currently available algorithms and to study the impact of the only parameter available to users for eventual optimization, both using anthropomorphic phantoms and clinical data. We confirm that this algorithm shows several advantages compared to the traditional OSEM-MLEM concerning noise, contrast and detectability. By using anthropomorphic phantoms and with access to more reconstruction parameters, the performance could be further improved to decrease the artefacts and the overestimation of certain metrics. Work in progress.

Key words : PET/CT, quantification, BPL algorithm

Discipline : Radiophysique et imagerie médicale

Laboratory : IUCT 1 avenue Irène-Joliot-Curie 31059 Toulouse Cedex 9