AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Ecole doctorale IAEM Lorraine

Caractérisation, optimisation et simulation des performances d'un TEP-TDM numérique

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 29 octobre 2020

pour l'obtention du

Doctorat de l'Université de Lorraine
(mention automatique)

par

Julien Salvadori

Composition du jury :

Rapporteurs :

Irène BUVAT	DR CNRS, LITO, Orsay
Dimitri VISVIKIS	DR INSERM, LaTIM, Brest

Examinateurs :

Claude COMTAT	IR INSERM, BioMaps, Orsay
Freddy ODILLE	CR INSERM, IADI, Nancy (Directeur de thèse)
Pierre-Yves MARIE	PU-PH, Nancy (Président du Jury)
Laetitia IMBERT	Physicienne médicale, Nancy

Université de Lorraine, Laboratoire IADI – INSERM U1254

REMERCIEMENTS

De nombreuses personnes ont contribué, de près ou de loin, pour le pire et le meilleur, à l'élaboration de ce travail. Aux travers ces quelques lignes, ce sont certaines de ces personnes que j'aimerais remercier.

Mes premiers remerciements vont à ma co-directrice de thèse, Laëtitia Imbert, pour la confiance qu'elle m'a accordée en me proposant ce doctorat à un moment ou, éreinté par ma formation de physicien médical, je n'étais plus sûre de rien. J'aimerais lui témoigner ma reconnaissance pour toutes les heures qu'elle a consacrées à encadrer cette recherche, ainsi que pour la relecture minutieuse de mon manuscrit. Sa détermination, sa rigueur et sa capacité de travail resteront un modèle pour moi.

Je souhaite exprimer ma gratitude la plus sincère au Pr. Pierre-Yves Marie, pour ses qualités humaines exceptionnelles, sa douce pédagogie et sa sainte patience, face au jeune chercheur têtu que je suis. Je ne saurais assez vous remercier pour les innombrables relectures des articles de cette thèse.

Je souhaite aussi exprimer ma reconnaissance à mon directeur de thèse, Freddy Odille, pour avoir accepté de diriger ma thèse, pour son soutien, ses précieux conseils et sa gentillesse.

Mes remerciements vont également à mon directeur de laboratoire, le Pr. Jacques Felblinger et au chef de service de Médecine Nucléaire du CHRU de Nancy, le Pr Gilles Karcher, pour m'avoir permis de réaliser ce doctorat dans les meilleures conditions humaines et matérielles.

Un grand merci à toutes les personnes avec qui j'ai eu la chance de travailler au sein du service de Médecine Nucléaire et du laboratoire IADI. Je remercie ainsi toute l'équipe de médecins et de manipulateurs radio et plus particulièrement, le Pr. Antoine Verger et la manipulatrice Marion Hingnay. Antoine, le projet de recherche mené ensemble a sans doute été le moment le plus « confortable » de mes 3 ans de thèse, tant ton exigence envers toi-même, ton dévouement et ta passion sont communicatifs. Marion, je te remercie pour nos nombreuses discussions professionnelles et personnelles, nos séances de courses à pied et de randonnées, ainsi que pour ton soutien et ta gentillesse. Ton intelligence et tes qualités humaines ne peuvent être que des atouts dans ta reconversion professionnelle. Je remercie également Marc Fauvel, Emilien Micard et Damien Husson, la « team geek » du laboratoire IADI, pour le soutien informatique et plus spécifiquement pour l'aide apportée dans les méandres de la compilation du logiciel GATE. Marc, je te remercie pour ta patience à m'apprendre les bases du langage C++, ta disponibilité pour m'aider à initier le projet CASToR et ton savoir-faire pour monter mon PC RGB. Je remercie enfin Matthieu, qui fut un temps mon compagnon de bureau et dont l'esprit scientifique n'est égalé que par sa philosophie épicurienne et son amour (que je partage) pour les saintes écritures « dragonballesques ».

Je souhaite également remercier l'ensemble des doctorants avec qui j'ai pu travailler et partager des moments privilégiés tout au long de ce doctorat. Merci à Timothée, mon unique compagnon de TEP, pour ses conseils scientifiques, son soutien indéfectible et son amitié qui m'est aujourd'hui si chère. Timothée fait partie de ces rares personnes possédant l'intelligence d'un érudit, l'honneur d'un chevalier et la prévenance d'une maman. Le bougre s'offre même l'humilité de l'ecclésiastique. Merci à Jean-Sébastien, mon premier compagnon de bureau, pour nos discussions interminables sur des sujets aussi légers que rafraîchissants. Les couloirs du labo se souviendront de nos rires gras ! Je remercie également Alexandra, Anne-Lise, Paul, Benjamin et Robin.

Je souhaite également remercier mes amis proches, ceux qui envers et contre tout, faisant fi du temps qui passe et de mon inaptitude pathologique à communiquer sur les réseaux sociaux, ont été mes plus fidèles soutiens et à qui je dois ce que je suis aujourd'hui. Merci à mon meilleur ami, Alex, pour ces 17 années d'amitié. De Paname aux Bahamas, en passant par Cannes, Val-d'Isère, New-York et plus récemment Berlin, nos expériences en commun sont légion. Des folles descentes de ski Alpin aux profondeurs de la plongée

sous-marine, sans oublier festivals et autres soirées « techno», nos passions ont toujours convergé. Je suis fier de compter parmi tes amis et je ne saurais jamais assez te remercier pour le chemin parcouru et celui qu'il nous reste à parcourir. Merci au tout puissant Enky, pour l'indifférence absolue que tu portes aux regards et jugements des autres. Libéré d'un tel fardeau, tu es sans doute la personne la plus « droite dans ses bottes » qu'il m'ait été donné de rencontrer, l'incarnation même du slogan McDonald's. Ainsi, loin de la superficialité de notre société, tu détestes avec aplomb, tu aimes sans compter et tu apprends avec avidité. Je t'admire et te remercie pour cette philosophie de vie qui m'a tant apportée. Merci à Juliette, pour ces deux années de chemin parcourues mais également (et surtout) pour avoir su rester ma seule et unique amie. J^2 team forever. Une pensée particulière pour Willou, un ami sincère et aimant mais également une personne errante qui mériterait de trouver sa place dans ce monde.

Mes plus profonds remerciements vont à mes parents. À ma mère, la douce guerrière, d'avoir su me transmettre sa force, sa passion et … « oui maman, le travail paie toujours ». À mon père, le colosse au grand cœur, d'avoir su me transmettre ses belles valeurs et son amour pour la science. Qu'ils trouvent, dans la réalisation de ce travail, l'aboutissement de leurs efforts, ainsi que l'expression de ma plus affectueuse gratitude. Je remercie ma fratrie et en particulier Adrien, mon « n-1 », pour cette si belle relation qui nous lie.

Le dernier remerciement et pas le moindre est pour la femme exceptionnelle qui partage ma vie. Merci Clémentine, pour le soutien, les encouragements et la patience sans faille dont tu as fait preuve dans cette longue et passionnante période de recherche qu'est le doctorat. Confucius disait « On a deux vies, et la deuxième commence quand on se rend compte qu'on en a qu'une ». Pour moi, la deuxième a commencé quand je t'ai rencontrée.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ / ABSTRACT 1

LISTE DES ABRÉVIATIONS 2

LISTE DES FIGURES 4

LISTE DES TABLEAUX 13

INTRODUCTION GÉNÉRALE 16

PARTIE I - LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS 20

Chapitre I - Historique de l'imagerie TEP 22

Chapitre II - Physique de l'imagerie TEP 26

Chapitre III - Instrumentation de l'imagerie TEP 41

Chapitre IV - Performances des systèmes TEP 55

Chapitre V - Reconstruction des images TEP 67

Chapitre VI - Corrections et quantification 86

Chapitre VII - Propriétés des images TEP reconstruites 98

PARTIE II - PERFORMANCES ET QUALITÉ IMAGE DU TEP NUMÉRIQUE VEREOS : COMPARAISON AVEC LA TECHNOLOGIE ANALOGIQUE CONVENTIONNELLE 108

Chapitre I - Performances selon la norme NEMA NU-2 2018 109

Chapitre II - Qualité image dans des conditions optimisées de reconstruction 133

Chapitre III - Qualité image dans la gamme des taux de comptage de routine clinique 148

Chapitre IV - Etude clinique de la qualité image sur une population de cerveaux sains 167

PARTIE III - MODÉLISATION DIRECTE ET INVERSE DU TEP NUMÉRIQUE VEREOS 177

Chapitre I - Simulation Monte-Carlo du TEP numérique Vereos 178

Chapitre II - Reconstruction CASToR du TEP numérique Vereos 205

CONCLUSION ET PERSPECTIVES 242

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES 247

PUBLICATIONS ET AUTRES TRAVAUX 260

ANNEXES 261

ANNEXE I - Validation des analyses NEMA 262

ANNEXE II - Résultats supplémentaires du Chapitre I (NEMA) 266

ANNEXE III - Résultats supplémentaires du Chapitre II 268

RÉSUMÉ / ABSTRACT

La tomographie par émission de positons (TEP) est aujourd'hui la modalité d'imagerie fonctionnelle la plus sensible pour étudier les interactions moléculaires dans le corps humain. En constante évolution, elle bénéficie depuis récemment de photomulticateurs au silicium (SiPM), en remplacement des photomultiplicateurs conventionnels (PMT), permettant ainsi une amélioration globale des performances et notamment de la résolution temporelle utilisée pour l'imagerie temps-de-vol (TOF).

Les performances du TEP Vereos utilisant des SiPM numériques (d-SiPM) ont été évaluées sur fantômes, ainsi qu'en condition clinique, par comparaison directe avec le TEP Ingenuity (Philips), utilisant des PMT et un environnement d'acquisition et de reconstruction similaire. Ainsi, en comparaison au TEP Ingenuity, nous avons montré que le TEP Vereos offrait une amélioration 1) de la résolution spatiale grâce au couplage 1:1 entre scintillateurs et d-SiPM, 2) de la détectabilité et du rapport contraste-sur-bruit (CSB) des petites lésions, du fait d'une meilleure résolution TOF et 3) de la stabilité des performances dans la gamme des activités de routine les plus élevées, ce qui est lié à un nombre plus important de photodétecteurs et de circuits de déclenchement, réduisant ainsi le temps mort et les phénomènes d'empilement. Tandis que le gain en CSB est particulièrement utile pour les examens TEP réalisés avec de faibles statistiques (activités injectées et/ou temps d'enregistrement réduits), la stabilité des performances est particulièrement avantageuse pour les examens dynamiques où les activités enregistrées peuvent être initialement élevées.

De plus, le TEP Vereos a été modélisé sur la plateforme GATE et cette modélisation a été validée, en permettant d'obtenir des valeurs très proches de celles obtenues expérimentalement pour l'évaluation du TEP Vereos, selon la norme NEMA. Enfin, un environnement de reconstruction spécifique au TEP Vereos et incorporant l'ensemble des corrections nécessaires à l'obtention d'images quantitatives a été développé en utilisant le logiciel CASToR. Ces modélisations directe (modèle GATE) et inverse (reconstruction CASToR) du TEP numérique Vereos nous ont permis de confirmer l'influence de certains facteurs de confusion sur la qualité des images et pourraient être utiles dans le futur, notamment pour optimiser les performances d'imagerie et évaluer de nouvelles méthodes de reconstruction et de correction des données.

Mots clés : TEP numérique, SiPM, TOF, performances, GATE, CASToR

Positons emission tomography (PET) is nowadays the most sensitive functional imaging modality for analyzing molecular interactions in the human body. In constant evolution, this modality has recently benefited from silicon photomultisers (SiPM) to replace conventional photomultipliers (PMT), resulting in an overall performance improvement, especially in the temporal resolution used for time-of-flight (TOF) imaging.

The performance of the Vereos PET (Philips) involving digital SiPMs (d-SiPM) was evaluated both on phantoms and in clinical conditions by direct comparison with the Ingenuity PET (Philips), involving PMT and comparable acquisition and reconstruction processes. Thus, compared to its analog predecessor, we demonstrated that the Vereos PET offers an improvement in 1) spatial resolution through 1:1 coupling between scintillators and d-SiPM, 2) detectability and contrast-to-noise ratio (CNR) of small lesions due to a better TOF resolution, and 3) in the stability of performances in the upper routine counting rates, due to higher numbers of photodetectors and trigger circuits, thereby reducing dead time and pile-up effects. While the gain in CNR provided by the TOF information is particularly useful for PET examinations performed with low statistics (reduced injected activities and/or recording times), the stability of performance is particularly advantageous in the dynamic exams for which the recorded activities can be initially high.

In addition, the Vereos PET was modeled using the GATE platform and this modeling was validated while providing values very close to those obtained experimentally for the NEMA evaluation of the Vereos PET. Finally, a reconstruction environment specific to the Vereos PET and incorporating all the necessary corrections to obtain quantitative images was developed using the CASToR software. These direct (GATE model) and inverse (CASToR reconstruction) modeling of the Vereos digital PET scanner has enabled us to confirm the influence of certain confounding factors for image quality and they could be useful in the future, especially for optimizing imaging performance and evaluating new methods of image reconstruction and correction.

Key words: Digital PET, SiPM, TOF, performances, GATE, CASToR

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADC : Analog-to-Digital Converter
APD : Avalanche PhotoDiode
ART : Algebraic Reconstruction Technique
BDF : Bruit De Fond
BGO : Germanate de bismuth
BR : Bruit Relatif
CASToR : Customizable and Advanced Software for Tomographic Reconstruction
CCW : Counter ClockWise
CDV : Champ De Vue
CNR : Contrast to Noise Ratio
CRC : Coefficient de Recouvrement de Contraste
CSB : rapport Contraste-Sur-Bruit
CTR : Coïncidence Timing Resolution
CREATIS : Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé
CW : ClockWise
EANM : European Association of Nuclear Medicine
FDG : FluoroDésoxyGlucose
FORE : FOurrier REbinning algorithm
G-APD : Geiger-mode Avalanche PhotoDiode
GATE : Geant4 Application for Tomographic Emission
GRICS : Generalized Reconstruction by Inversion of Coupled System
IADI : Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle
IEC : International Electrotechnical Commission
ILST : Iterative Least-Squares Techniques
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
LMH : Largeurs à Mi-Hauteur
LOR : Ligne Of Response
LSO : Oxyorthosilicate de lutécium
LYSO : Oxyorthosilicate de lutécium dopé à l'yttrium
MLEM : Maximum Likelihood Expectation Maximization
MSRB : Multi Slice Rebinning
MTF : Modulation Transfer Function
NaI(Tl) : Iodure de sodium dopé au thallium
NECR : Noise Equivalent Count Rate
NEMA : National Electrical Manufacturers Association
NPS : Noise Power Spectrum
OSEM : Ordered Subset Expectation Maximization
PCE : Photoelectron Collection Efficiency
PDE : Photon Detection Efficiency
PMT : PhotoMulplier Tube
PSF : Point Spread Function
QE : Quantum Efficiency

RMSE : Root Mean Square Error
SCR : Singles-to-Coïncidences Ratio
SiPM : Silicon PhotoMulplier
a-SiPM : analog Silicon PhotoMulplier
d-SiPM : digital Silicon PhotoMulplier
SIRT : Simultaneous Iterative Reconstruction Technique
SNMMI : Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
SNR : Signal to Noise Ratio
SPTR : Single Photon Timing Resolution
SSRB : Single Slice Rebinning
SSS : Single Scatter Simulation
STR : Single Timing Resolution
TDC : Time-to-Digital Converter
TDM : TomoDensitoMètre
TEP : Tomographie par Emission de Positons
TOF : Time Of Flight
TEMP : Tomographie par Emission MonoPhonique
VGA : Variable Gain Amplifiers
VOR : Volume Of Response

LISTE DES FIGURES

Figure I-1 : Spectres en énergie théoriques pour les radio-isotopes d'intérêt en TEP. Toutes les distributions sont normalisées pour que leurs intégrales soient unitaires. Extrait de [Champion and Le Loirec, 2007]. 27

Figure I-2 : Importance relative de chaque type d'interaction des photons γ dans la matiere. Les lignes noires donnent les valeurs de Z et de $E\gamma$ pour lesquelles les deux interactions concurrentes ont une probabilité d'occurrence égale. La ligne bleu montre l'interaction dominante en fonction de l'énergie du rayonnement pour les tissus mous ($Zeff$~7-8)..... 31

Figure I-3 : Illustration de l'erreur sur la localisation des LOR due au parcours du positon (A) et à la non-colinéarité des photons à la suite d'une annihilation (B). 34

Figure I-4 : Atténuation le long d'une LOR traversant un milieu de coefficient d'atténuation linéique μx où x représente la position dans le champ de vue. L'épaisseur de l'objet selon le trajet de la LOR est L et les photons $\gamma 1$ et $\gamma 2$ traversent respectivement les épaisseurs l et $(L - l)$ dans le milieu..... 35

Figure I-5 : Illustration de l'effet d'arc. La distance entre deux LOR consécutives pour un même angle de projection diminue avec l'augmentation de la distance radiale..... 36

Figure I-6 : Illustration des effets géométriques qui engendrent une résolution spatiale et une sensibilité non-stationnaire dans le champ de vue du tomographe. A) Effet de parallaxe (ou élongation radiale) qui induit une mauvaise localisation des LOR et donc une dégradation de la résolution spatiale lorsque la distance au centre du tomographe augmente. Cette dégradation de la résolution est accompagnée d'une augmentation de la sensibilité des LOR, du fait d'une profondeur d'interaction accessible plus importante. B) Diminution de l'angle solide (et donc de la sensibilité) vue par un couple de détecteur lorsque l'angle d'incidence augmente avec la distance radiale. 37

Figure I-7 : Principe du TEP temps-de-vol..... 39

Figure I-8 : Exemple de la distribution temporelle du processus de scintillation caractérisée par un temps de montée court et un temps de décroissance plus long. Extrait de [Gundacker et al., 2013]. 43

Figure I-9 : Vue en coupe schématique d'un tube photomultiplicateur. Extrait de [Bailey et al., 2005]..... 45

Figure I-10 : A) Représentation schématique d'un bloc de détecteurs composé de 8 x 8 cristaux scintillateurs, couplé à 2 x 2 PMT via un guide de lumière. B) Chaque cristal créé une répartition unique du signal sur les 4 PMT, permettant de décoder la position de l'interaction. Extrait de [Dahlbom, 2017]..... 46

Figure I-11 : A) Représentation schématique d'un panneau de détecteurs via un guide de lumière. B) Chaque cristal créé une répartition unique du signal sur les 7 PMT permettant de décoder la position de l'interaction. .. 46

Figure I-12 : A) Géométrie en anneau composée de blocs de PMT. B) Géométrie polygonale composée de modules de PMT en réseau hexagonal. 47

Figure I-13 : Représentation schématique de l'électronique de détection d'un TEP dont le système de détection est basé sur les PMT..... 48

Figure I-14 : Vue en coupe schématique d'une diode PIN. 49

Figure I-15 : Représentation schématique de l'électronique de détection basée sur les SiPM analogiques (A) et les SiPM numériques (B). Extrait de [Frach et al., 2009]..... 51

Figure I-16 : Photo du compteur de photons numérique Philips (DPC3200-22). Extrait de [Liu et al., 2016b].. 52

Figure I-17 : Séquence d'acquisition des données dans un compteur de photons numérique Philips (DPC3200-22), composé de 4 d-SiPM. Extrait de [Frach et al., 2009]. 52

Figure I-18 : Représentation schématique du principe de la collimation électronique. Une coïncidence est enregistrée entre les canaux i et j de la ligne de réponse $LORi, j$ lorsque la différence temporelle de deux pulses en coïncidence est inférieure au temps τ ou autrement dit si les deux pulses sont détectés dans la fenêtre de coïncidence de largeur 2τ. 54

Figure I-19 : Fantôme Hoffman simulé analytiquement et sans bruit. Extrait du défi des 10 ps. 66

Figure I-20 : Illustration du volume de réponse défini par la section élémentaire de détection. Extrait de [Alesio, 2005]. 68

Figure I-21 : Comparaison des modes d'acquisition 2D et 3D en TEP. En mode 2D, des septas limitent la détection aux coupes directes. En mode 3D, l'ensemble des coupes directes et obliques sont enregistrées. 69

Figure I-22 : Illustration du stockage des coïncidences dans un sinogramme. Chaque pixel du sinogramme correspond à une LOR de coordonnées (s, φ). Une ligne du sinogramme correspond à l'ensemble des LOR d'angle φ et un point dans ce format trace une sinusoïde. 70

Figure I-23 : Illustration du repère fixe du tomographe (x, y) et du repère tournant (s, v) qui définit les LOR. Un exemple de projection ps, φ selon le modèle de l'intégrale ligne est présenté. 72

Figure I-24 : Les différentes étapes d'un algorithme de rétro-projection filtrée (FBP) 74

Figure I-25 : ***A) Acquisition :*** A la suite d'une annihilation, la différence en temps de vol ΔT des deux photons permet théoriquement de déterminer la position de l'interaction ΔX. ***B) Reconstruction sans TOF :*** L'information temporelle n'étant pas mesurée, l'algorithme considère une probabilité d'émission le long des LOR uniforme. ***C) Reconstruction avec TOF :*** La mesure de la différence en temps de vol $\Delta Tmesuré$ permet de trouver la position d'annihilation la plus probable $\Delta Xmesuré$. L'algorithme considère alors une probabilité d'émission gaussienne, centrée sur $\Delta Xmesuré$ et caractérisée par une LMH égale à la résolution temporelle en coïncidence $\delta\Delta T = CTR$. 81

Figure I-26 : Comparaison pour trois tailles de voxels isotropes (1 mm, 2 mm et 4 mm), A) des coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) et B) des coefficients de recouvrement de contraste pour les trois sphères chaudes et les deux sphères froides. Le bruit relatif dans le fantôme homogène est indiqué pour chaque taille de voxels. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm), en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles. 100

Figure I-27 : A) Coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure), pour des itérations OSEM allant de 1 à 5, avec un nombre de sous-ensembles fixé à 10. B) Evolution du bruit relatif dans le fantôme homogène en fonction du nombre d'itérations. C) Evolution des CRC du fantôme IEC en fonction du nombre d'itérations pour des sphères chaudes de diamètre 10, 13, 17 et 22 mm. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels isotropes de 2 mm. 101

Figure I-28 : Coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) reconstruites avec A) aucune convolution, B) une convolution post-reconstruction, C) une modélisation de la PSF et D) à la fois une modélisation de la PSF et une convolution post-reconstruction. Quelle que soit la méthode de convolution (Post, PSF ou *Sieve*), le noyau utilisé est gaussien, isotrope et de LMH 4 mm. Les images sont reconstruites avec des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles. 102

Figure I-29 : Comparaison des coupes passant par le centre du fantôme cylindrique entre une statistique de comptage de 100 Mcoups enregistrée dans la fenêtre de coïncidence primaire et une statistique 5 fois plus élevé de 500 Mcoups. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles. 103

Figure I-30 : Comparaison des coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) entre les reconstructions corrigées (CT-AC, colonne de gauche) et non corrigées (N-AC, colonne intermédiaire) de l'atténuation. Un profil de section 12 mm^2 passant par le centre du fantôme homogène et les CRC des sphères du fantôme IEC est également comparé entre les images corrigées et non corrigées de l'atténuation. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles. 104

Figure I-31 : Comparaison des coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) entre les reconstructions corrigées (SC, colonne de gauche) et non corrigées (N-SC, colonne intermédiaire) des coïncidences diffusées. Un profil de section 12 mm^2 passant par le centre du fantôme homogène et les CRC des sphères du fantôme IEC est comparé entre les images corrigées et

non corrigées. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles. 104

Figure I-32 : Comparaison des coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) entre les reconstructions corrigées (RC, colonne de gauche) et non corrigées (N-RC, colonne intermédiaire) des coïncidences fortuites. Un profil de section 12 mm^2 passant par le centre du fantôme homogène et les CRC des sphères du fantôme IEC est également comparé entre les images corrigées et non corrigées. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles. 105

Figure I-33 : Comparaison entre les reconstructions réalisées sans l'information TOF (lignes discontinues) et avec l'information TOF (lignes continues), pour des itérations OSEM croissantes (sous-ensembles fixés à 10), des coupes passant par le centre du fantôme homogène (A) et des sphères du fantôme IEC (B), ainsi que du bruit relatif (BR, C) et des CRC des sphères de 10 mm et 22 mm (CRC, D), extraits des fantômes homogène et IEC respectivement. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm. 107

Figure II-1 : Photos des TEP/TDM analogique Ingenuity TF et numérique Vereos du constructeur Philips.... 111

Figure II-2 : Caractéristiques du fantôme utilisé pour la mesure de la sensibilité absolue NEMA. Extrait du NEMA NU 2-2018 113

Figure II-3 : A) Illustration de la position du fantôme de diffusion dans le champ de vue (extrait du NEMA NU-2 2018). B) Photo du fantôme de diffusion centré sur la table d'examen. 114

Figure II-4 : Indexation utilisée par le constructeur Philips permettant d'identifier la position de chacun des cristaux composant l'anneau du TEP. Chaque cristal est repéré par le couple (t, z), où t représente l'indexation transverse et z l'indexation axiale. La numérotation commence à 0 et les cristaux sont ordonnés transversalement dans le sens direct (sens inverse des aiguilles d'une montre) à partir de l'angle $\varphi 0 = \pi$. 115

Figure II-5 : Détermination de la plus petite distance séparant la LOR de la source linéaire ($rsource$) et de celle séparant cette même LOR de l'axe du TEP ($raxe$). 116

Figure II-6 : A) Exemple (TEP Vereos) de l'histogramme des distances à la source pour deux concentrations d'activité (5 et 30 $MBq.L^{-1}$). B) Intégration des coïncidences diffusées et fortuites à l'intérieur et à l'extérieur de la bande de 40 mm, extrait de [NEMA, 2018]. 117

Figure II-7 : Exemples d'histogramme de l'erreur temporelle (A) et de l'énergie (B) des coïncidences vraies enregistrées sur le TEP Vereos pour une activité volumique de 5 $kBq.mL^{-1}$. 119

Figure II-8 : A) Photo du fantôme IEC, composé de 6 sphères remplissables de diamètres 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm et d'un insert cylindrique de densité proche du poumon. B) Positionnement sur la table d'examen du fantôme IEC et du fantôme de diffusion pour réaliser le test de qualité d'image. 121

Figure II-9 : A) Sensibilités, à une distance radiale nulle, des TEP Vereos (cercles bleus) et Ingenuity (cercles rouges) pour différentes épaisseurs d'aluminium et régressions exponentielles (lignes en pointillées) permettant d'extrapoler les sensibilités en l'absence d'atténuation (croix bleue et rouge). B) Distribution axiale de la sensibilité des deux tomographes par rapport au centre du champ de vue. 123

Figure II-10 : Evolution du taux des coïncidences totales (TT, A), du taux des coïncidences vraies (TV, B), du taux des coïncidences fortuites (TF, C), du taux des coïncidences diffusées (TD, D), du NECR (E) et de la fraction de diffusion (SF, F) en fonction de la concentration d'activité. 124

Figure II-11 : Evolution de la résolution temporelle (A) et de la résolution en énergie (B) en fonction de la concentration d'activité. 125

Figure II-12 : Taux de comptage des coïncidences vraies dans l'image reconstruite $RROI$ et taux de comptage réel extrapolé $Rext$ pour les TEP Vereos (A) et Ingenuity (B). Erreur relative (moyennée sur l'ensemble des coupes) entre $RROI$ et $Rext$ (C) pour les TEP Vereos (cercles bleus) et Ingenuity (cercles rouges). Le graphique de gauche donne l'erreur sur toute la plage de concentration d'activité testée et celui de droite jusqu'à la concentration du NECR maximal seulement. 126

Figure II-13 : Comparaison entre les TEP Vereos (bleu) et Ingenuity (rouge) de la résolution spatiale au centre du champ de vue (1 cm) et pour des décalages radiaux de 10 cm et 20 cm, pour des images reconstruites avec un algorithme FBP utilisant des voxels de 2 mm (A) et de 1 mm (B). Les résolutions sont moyennées selon les trois directions et les deux positions axiales..... 127

Figure II-14 : Comparaison entre le TEP Vereos (bleu) et le TEP Ingenuity (rouge) des coefficients de recouvrement de contraste (CRC, A), des coefficients de variabilité du fond (VF, B) et des rapports contraste-sur-bruit (CSB, E) en fonction du diamètre des sphères ainsi que du bruit relatif (RN, C) et de l'erreur sur les corrections d'atténuation et de diffusion (Δerreur, D). Les sphères de diamètre allant de 10 mm à 37 mm sont celles du fantôme IEC et la sphère de 8 mm est celle du fantôme Jaszczak. 128

Figure II-15 : Coupes reconstruites des TEP Vereos et Ingenuity passant par le centre des sphères des fantômes Jaszczazk (A) et IEC (B)..... 129

Figure II-16 : Comparaison entre les TEP Vereos (courbes bleues) et Ingenuity (courbes rouges) et entre les images reconstruites avec l'information TOF (TOF, courbes continues) et sans l'information TOF (non-TOF, courbes discontinues) de 1), les relations entre les rapports contraste-sur-bruit (CSB) et les coefficients de recouvrement de contraste (CRC) en fonction du nombre d'itérations OSEM pour les sphères chaudes de 10 mm (A), 22 mm (B) et 37 mm (C) et 2), le bruit relatif (BR) en fonction du nombre d'itérations OSEM (D). Les points correspondant au nombre d'itérations maximisant le CSB de la sphère de 10 mm sont représentés par des carrés (4 itérations pour les images non-TOF des deux TEP et 1 et 2 itérations pour les images TOF du Vereos et de l'Ingenuity, respectivement). Les points correspondant au nombre d'itérations permettant de récupérer 90 % du contraste à 10 itérations de la même sphère sont représentés par des cercles (7 itérations pour les images non-TOF des deux TEP, et 3 et 5 itérations pour les images TOF du Vereos et de l'Ingenuity, respectivement). Les résultats des reconstructions basées sur le protocole NEMA sont représentés par des triangles..... 137

Figure II-17 : Comparaisons entre le TEP Vereos (courbes bleues) et le TEP Ingenuity (courbes rouges) et entre les images reconstruites avec l'information TOF (TOF, courbes continues) et sans l'information (non-TOF, courbes discontinues), de A) les relations entre les rapports contraste-sur-bruit (CSB) et les mesures de contraste pour les adénopathies de 8-9 mm de diamètre et de B) le bruit relatif (BR) en fonction du nombre d'itérations OSEM. Les carrés et les cercles sont définis dans la légende de la Figure II-16. 138

Figure II-18 : Détermination, pour les TEP Vereos (courbes bleues) et Ingenuity (courbes rouges) et pour les images reconstruites sans (colonne de gauche) / avec (colonne de droite) l'information TOF, du nombre d'itérations OSEM permettant de A) maximiser le CSB (panneau de gauche) et B) récupérer 90 % du contraste à 10 itérations (panneau de droite), pour la sphère de de 10 mm (ligne supérieure) et pour l'adénopathie de 8-9 mm (ligne inférieure). 139

Figure II-19 : Coupes axiales passant par le centre des sphères des fantômes IEC et Jaszczak (A, lignes supérieure et inférieure, respectivement) et projections d'intensité maximale des images patients (B), enregistrées avec les TEP Vereos et Ingenuity et reconstruites avec l'information TOF (TOF) ou sans l'information TOF (non-TOF) pour un nombre d'itérations OSEM maximisant le CSB de la sphère de 10 mm de diamètre. Pour le fantôme IEC, le CRC de la sphère de 10 mm et le BR du fond sont indiqués..... 140

Figure II-20 : Coupes axiales passant par le centre des sphères des fantômes IEC et Jaszczak (A, lignes supérieure et inférieure, respectivement), et projections d'intensité maximale des images de patients (B), enregistrées avec les TEP Vereos et Ingenuity et reconstruites avec l'information TOF (TOF) ou sans l'information TOF (non-TOF) pour un nombre d'itérations OSEM permettant de récupérer 90 % du CRC à 10 itérations de la sphère de 10 mm de diamètre. Pour le fantôme IEC, le CRC de la sphère de 10 mm et le BR du fond sont indiqués. 141

Figure II-21 : Comparaisons entre le TEP Vereos (courbes bleues) et le TEP Ingenuity (courbes rouges) et entre les images reconstruites avec l'information TOF (TOF, courbes continues) et sans l'information TOF (non-TOF, courbes discontinues) de A) la relation entre le rapport contraste-sur-bruit (CSB) et le coefficient de recouvrement de contraste (CRC) pour la sphère froide de 37 mm, et B) l'erreur relative des corrections en fonction du nombre d'itérations OSEM. Les carrés, les cercles et les triangles sont définis dans la légende de la Figure II-16..... 142

Figure II-22 : Projections d'intensité maximale des images des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), reconstruites avec l'information TOF en utilisant un nombre d'itérations OSEM allant de 1 à 5. Les

images correspondant au CSB maximal de la sphère de 10 mm sont entourées de bordures continues et celles correspondant à 90 % du contraste à 10 itérations sont entourées de bordures discontinues. 143

Figure II-23 : Comparaison des images de la sphère chaude de 37 mm, entre les TEP Vereos (panneau de gauche) et Ingenuity (panneau de droite) et entre les reconstructions non-TOF (ligne supérieure) et TOF (ligne inférieure), pour trois niveaux de rapport contraste-sur-bruit (CSB de 25, 20 et 15, respectivement). 143

Figure II-24 : Relations entre le taux d'évènements simples et la concentration d'activité des TEP Vereos (courbe bleue) et Ingenuity (courbe rouge), obtenues à partir du test NEMA des taux de comptage, avec les régressions doubles exponentielles permettant d'estimer A) le taux d'événements simples à partir de la concentration d'activité ($fA \rightarrow SIng$ et $fA \rightarrow SVer$ pour les TEP Ingenuity et Vereos) et B) la concentration d'activité à partir du taux d'événements simples ($fS \rightarrow AIng$ et $fS \rightarrow AVer$ pour les TEP Ingenuity et Vereos). 151

Figure II-25 : Comparaison entre les TEP Ingenuity (rouge) et Vereos (bleu) des résolutions temporelle (A) et en énergie (B), en fonction du taux d'événements simples..... 152

Figure II-26 : Représentation sous forme de diagramme en boîte de A) la distribution des taux d'événements simples recueillis lors des examens de routine en fonction du type de traceur (^{18}F-FDG, ^{18}F-Choline, ^{18}F-DOPA et ^{82}Rb) et du type de TEP (bleu pour le Vereos et rouge pour l'Ingenuity), et B) la distribution des concentrations d'activité correspondantes pour les mêmes traceurs et les mêmes tomographes (obtenue via la relation de la figure Figure II-24B. C) Exemples d'évolution dans le temps des taux d'événements simples enregistrés lors d'un examen corps entier pour les traceurs ^{18}F-FDG et ^{18}F-Choline et lors d'examens dynamiques centrés sur le bassin, pour la ^{18}F-DOPA et sur la région cardiaque, pour le ^{82}Rb. 156

Figure II-27: A) Evolution en fonction de la concentration d'activité du fantôme IEC des taux d'événements simples mesurés (cercles rouges) et extrapolés à partir de l'enregistrement de plus basse activité (croix noires) pour le TEP Vereos et de l'écart relatif entre ces taux de comptage mesurés et extrapolés (losanges noirs). B) Evolution, en fonction de la concentration d'activité du fantôme IEC des taux d'événements simples mesurés sur le TEP Ingenuity (cercles rouges) et extrapolés à partir de l'enregistrement de plus basse activité du TEP Vereos (cercles noires) et de l'écart relatif entre ces taux de comptage mesurés et extrapolés (losanges noirs)..... 157

Figure II-28 : Evolution en fonction du taux d'événements simples des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), 1) des rapports contraste-sur-bruit (CSB) des sphères du fantôme IEC pour les images reconstruites avec (colonne de gauche) et sans (colonne intermédiaire) l'information TOF, et 2) du gain en CSB correspondant (colonne de droite). Les lignes verticales discontinues et continues correspondent aux limites hautes des taux d'événements simples observés pour les examens TEP au ^{18}F après injection de 3 et 5 MBq.kg^{-1} respectivement. 159

Figure II-29 : Evolution en fonction du taux d'événements simples des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), 1) des coefficients de recouvrement de contraste (CRC) des sphères du fantôme IEC pour les images reconstruites avec (colonne de gauche) et sans (colonne intermédiaire) l'information TOF, et 2) du gain en CRC correspondant (colonne de droite). Les lignes verticales discontinues et continues sont définies dans la légende de la Figure II-28. 160

Figure II-30 : Evolution en fonction du taux d'événements simples des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), 1) du bruit relatif (BR) dans le fond du fantôme IEC pour les images reconstruites avec (colonne de gauche) et sans (colonne intermédiaire) l'information TOF, et 2) du gain en CRC correspondant (colonne de droite). Les lignes verticales discontinues et continues sont définies dans la légende de la Figure II-28. 160

Figure II-31 : Images TOF des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), passant par le centre des sphères du fantôme IEC, pour différentes activités volumiques (2, 5, 10, 20 et 40 kBq.mL^{-1}). Les taux d'événements simples correspondant ainsi que les valeurs de CRC, CSB et BR pour la sphère de 37 mm sont reportés..... 161

Figure II-32 : Données extraites des images simulées avec la plateforme GATE/Geant 4 du fantôme IEC puis reconstruites avec le logiciel CASToR (OSEM, voxels de 2 mm, 2 itérations et 10 sous-ensembles) et confirmant qu'un noyau TOF incorrect entraîne une diminution du contraste et du CSB des images TOF. Plus précisément, ces données montrent l'évolution comparative des CRC (ligne supérieure) et des CSB (ligne centrale), pour des valeurs croissantes de résolution TOF, entre les images reconstruites avec des noyaux TOF correspondant exactement aux valeurs de résolution TOF (colonne de gauche) et celles reconstruites avec des noyaux TOF

maintenus à 300 ps (colonne de droite). La ligne inférieure présente des exemples de coupes passant par le centre des sphères du fantôme IEC, lorsque le noyau TOF est en adéquation avec la résolution TOF (colonne de gauche) et lorsqu'il ne l'est pas (colonne de droite). 162

Figure II-33 : Représentations schématiques des méthodes utilisées pour A) quantifier le contraste entre la substance grise (striatums et lobe occipital) et la substance blanche (centres semi-ovales), B) déterminer l'indice de *sharpness* avec la pente maximale des profils perpendiculaires aux interfaces entre substance grise et substance blanche (striatums et lobe occipital) et C) quantifier le niveau de bruit relatif dans la substance blanche (centre semi-ovale)..... 170

Figure II-34 : *Colonne de gauche :* diagrammes en boite représentant les distributions : A) du contraste entre substances grise et blanche , B) de l'indice de *sharpness* et C) du bruit relatif, obtenus sur les images reconstruites avec des voxels de 2 mm pour les TEP Ingenuity et Vereos et des voxels de 1 mm pour le TEP Vereos. Colonne de droite : résultats de l'analyse visuelle des images par deux médecins expérimentés, représentés par la somme des scores pour A) le contraste, B) la résolution spatiale et C) le bruit relatif. Toutes les reconstructions sont réalisées sans déconvolution par la PSF..... 172

Figure II-35 : Galerie d'images axiales passant par les striatums enregistrées 1) avec le TEP Ingenuity (3 it 33 ss, voxels de 2 mm, ligne supérieure), et 2) avec le TEP Vereos (3 it 15 ss, voxels de 2 mm, ligne intermédiaire) et (3 it 15 ss, voxels de 1 mm, ligne inférieure). Toutes les images présentées dans cette figure ne sont pas corrigées de la PSF. 173

Figure II-36 : Le panneau de gauche est le même que celui de la Figure II-34. La colonne de droite représente les diagrammes en boite des mêmes distributions (contraste, indice de *sharpness*, bruit relatif) obtenues avec les mêmes paramètres de reconstruction pour les TEP Vereos et Ingenuity mais avec une déconvolution supplémentaire par la PSF (1 itération et noyau de régularisation de LMH 6 mm). 174

Figure III-1 : Modèle géométrique GATE du TEP Vereos (Philips). Les quatre niveaux hiérarchiques de profondeur sont illustrés sur la partie droite de la figure..... 181

Figure III-2 : Chaine de numérisation du signal du TEP Vereos implémentée dans GATE. Les modules en rouge sont ceux pour lesquels les paramètres sont optimisés expérimentalement. 182

Figure III-3 : Évolution en fonction de la concentration d'activité dans le fantôme de diffusion, du taux d'événements simples enregistré dans un module du TEP Vereos (cercles bleus). La régression linéaire sur les 6 enregistrements de plus basse activité volumique (ligne discontinues) permet d'estimer le bruit de fond et le temps mort au niveau du module de détection..... 185

Figure III-4 : Chaîne de numérisation du signal intermédiaire prenant en compte le bruit de fond, l'efficacité de détection et le temps mort. Les modules en rouge sont ceux pour lesquels les paramètres sont optimisés expérimentalement. 187

Figure III-5 : Comparaison entre les données expérimentales (croix noires) et les données simulées utilisant la chaîne de numérisation du signal de la Figure III 4 (cercles rouges), de l'évolution en fonction de l'activité volumique des taux A) des événements simples (TS), B) des coïncidences vraies (TV) et C) des coïncidences diffusées (TD). 188

Figure III-6 : Détermination du point A correspondant à la projection orthogonale de la source ponctuelle S sur la LOR. Les coordonnées $L1$ et $L2$ et le vecteur unitaire u sont déterminés dans le repère cartésien du tomographe à partir de l'indexation $(t1, z1)$ et $(t2, z2)$ des deux cristaux en coïncidence. 191

Figure III-7 : Cartes des coefficients d'atténuation linéique créés analytiquement. A) Carte segmentée initiale possédant des voxels de 1 mm. B) Carte rééchantillonnée aux dimensions des images du TEP. C) Carte lissée à la résolution du TEP et utilisée pour calculer les facteurs correctifs d'atténuation..... 193

Figure III-8 : Comparaison entre les données expérimentales (croix) et les données simulées (cercles) de l'évolution en fonction de l'activité volumique des A) taux d'événements simples, B) taux des coïncidences totales (symboles noirs), fortuites (symboles verts), vraies (symboles bleus) et diffusées (symboles rouges) et C) du NECR. Les lignes discontinues verticales correspondent aux limites hautes des concentrations d'activité observées en routine clinique pour les examens injectés au ^{18}F (ligne noire) et au ^{82}Rb (ligne rouge). 194

Figure III-9 : A) Comparaison des résolutions temporelle et en énergie entre les données simulées (cercles rouges) et expérimentales (croix noires) pour une large gamme d'activité volumique (≤ 80 kBq.mL^{-1}). B) Histogrammes (normalisés à la valeur maximale) des distributions de l'erreur temporelle et de l'énergie pour l'enregistrement réalisé avec une concentration de 5.2 kBq.mL^{-1}..... 195

Figure III-10 : A) Sensibilités simulées (cercles rouges) et expérimentales (croix noires) pour différentes épaisseurs d'aluminium et régressions exponentielles (lignes discontinues) permettant d'extrapoler les sensibilités en l'absence d'atténuation. B) Distribution axiale des sensibilités simulées et expérimentales par rapport au centre du champ de vue. 196

Figure III-11 : Comparaison entre les données simulées (cercles rouges) et expérimentales (croix noires) des histogrammes représentant les distributions de distance projetée selon les trois dimensions cartésiennes du TEP (x, y et z). Trois positions transverses sont présentées ((0,1), (0,20) et (20,0) cm) pour les positions axiales z = 0 (panneau supérieur) et z = 6.15 cm (panneau inférieur)..... 198

Figure III-12 : Illustration de l'effet engendrant une LMH plus importante pour l'histogramme de distance projetée selon z que pour les histogrammes de distance projetée selon les directions transverses. Pour une distance SA fixée, la distance SAz est comprise entre $b = SA\cos(\theta max)$ et SA, alors que les distances SAx et SAy sont comprise entre 0 et SA. 199

Figure III-13 : A) Comparaison entre les images simulées et expérimentales du compromis entre les coefficients de recouvrement de contraste (CRC3D) des sphères de diamètre 10 mm (chaude), 22 mm (chaude) et 37 mm (froide) et le bruit relatif (BR), en fonction du nombre d'itérations OSEM. B) Coupes passant par le centre des sphères du fantôme IEC et reconstruites à partir des données simulées et expérimentales (OSEM, 2i10ss, *Sieve* LMH 4mm, projecteur Joseph). Un profil parallélépipédique de section 6 mm^2 et passant par les sphères chaudes de diamètre 10 mm et 22 mm est comparé entre les images simulées et expérimentales. 201

Figure III-14 : Positionnement dans le champ de vue du TEP de la réglette contenant 2 sources ponctuelles distantes de 40 cm..... 208

Figure III-15 : Identification des éléments de détection dans CASToR. Elle repose sur le couple (t, z), où t représente l'indexation transverse et z l'indexation axiale. Le premier module est placé au-dessus de l'isocentre du TEP lorsque l'indexation transverse est dans le sens des aiguilles d'une montre (CW, A) et en-dessous de l'isocentre lorsque l'indexation transverse est dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (CCW, B). Le repère cartésien (x, y, z) indirecte est 1) centré axialement et transversalement dans le champ de vue du TEP et 2) orienté pour que l'axe y passe par le centre du premier module (vers le haut pour CW et vers le bas pour CCW). 210

Figure III-16 : Identification des éléments de détection du TEP Vereos dans CASToR. Les modules sont ordonnés transversalement dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (CCW). Dans le repère cartésien indirecte associé à ce sens de rotation la position angulaire du premier module par rapport à l'axe y est de - 80° 211

Figure III-17 : Illustration des entrées et sorties du programme de conversion *castor-datafileConversionVereos.cc*. A partir de la géométrie, du mode-liste Philips, de la carte d'atténuation (cm^{-1}) et des corrections additives et multiplicatives précalculées avec le logiciel Philips, le programme de conversion réalise les appels nécessaires aux objets et fonctions de CASToR, permettant ainsi de générer un mode-liste et son en-tête associée au format CASToR. L'indexation Philips, caractérisée par le couple (t, z), est convertie en un identifiant unique c et la carte d'atténuation est utilisée pour calculer les facteurs de correction de l'atténuation, en utilisant le projecteur de CASToR. Le facteur multiplicatif est le produit des facteurs correctifs de la normalisation, du temps mort, de la décroissance et de la variabilité TOF inter-détecteurs. Le terme additif est la somme des taux de coïncidences diffusées et fortuites exprimée en coups.s^{-1}. 212

Figure III-18 : Comparaison des coupes TDM passant par le centre du fantôme cylindrique (ligne supérieure) et des profils correspondants (ligne inférieure) entre la référence Philips (A) et le TDM diagnostique après rééchantillonnage avec des voxels de 2 mm (B) et après un lissage supplémentaire avec un noyau gaussien 3D de LMH 9 mm (C). 216

Figure III-19 : Mise à l'échelle bilinéaire entre les coefficients d'atténuation linéique à l'énergie de 511 keV ($\mu voxel(511\ keV)$) et le nombre Hounsfield (UH) pour chaque tension du tube disponible sur le TDM du Vereos (80, 100, 120 et 140 kV). 217

Figure III-20 : Comparaison, entre les reconstructions Philips (A) et CASToR (B), des images d'un fantôme homogène cylindrique reconstruites sans l'information TOF et avec l'ensemble des corrections disponibles. Un profil parallélépipédique de section 12 mm^2 et passant par le centre du fantôme est comparé entre les deux reconstructions. 219

Figure III-21 : Comparaison des images passant par le centre du fantôme cylindrique (ligne supérieure) et des profils correspondants (ligne inférieure) entre la reconstruction Philips (A) et la reconstruction CASToR, lorsque cette dernière est réalisée sans (B) ou avec (C) une mise à l'échelle de l'estimation des coïncidences diffusées et fortuites. Le facteur de pondération permettant d'obtenir la même estimation des coïncidences diffusées et fortuites entre les deux types de reconstruction est de 0.34..... 219

Figure III-22 : Illustration des deux régions d'intérêt cylindriques à l'intérieur et à l'extérieur du fantôme cylindrique, permettant d'obtenir une valeur normalisée du nombre de coups présent à l'extérieur du fantôme. 220

Figure III-23 : Illustration du processus d'obtention de la MTF. L'image 2D normalisée est rééchantillonnée en 1D selon la direction radiale, en combinant l'information le long d'iso-contours de 1 mm de largeur (A). L'ESF normalisée et suréchantillonnée (B) est dérivée puis filtrée par un filtre de Hann. La LSF ainsi obtenue est centrée radialement (C) et le module de la transformée de Fourier de cette LSF donne la MTF (D)..... 225

Figure III-24 : Illustration du positionnement des 39 régions d'intérêt cubiques utilisées pour déterminer le NPS. 226

Figure III-25 : Comparaison de la relation entre les rapports contraste-sur-bruit (CSB) et les coefficients de recouvrement de contraste (CRC) en fonction du nombre d'itérations OSEM pour les sphères du fantôme IEC de diamètres 10 mm (colonne de gauche, sphère chaude), 22 mm (colonne du milieu, sphère chaude) et 37 mm (colonne de droite, sphère froide), entre 1) les reconstructions CASToR réalisées avec les méthodes PSF (ligne supérieure) et *Sieve* (ligne inférieure) pour différentes valeurs de largeur à mi-hauteur (LMH) du noyau gaussien de convolution (de 0 mm correspondant à une reconstruction sans convolution (courbes noires) à 7 mm (courbes oranges)) et 2) la reconstruction réalisée avec le logiciel Philips (cercles noirs). 228

Figure III-26 : Comparaison de la fonction de transfert de modulation (MTF, ligne supérieure) et du spectre de puissance du bruit (NPS, ligne inférieure) pour 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles, entre la reconstruction du constructeur (cercles noirs) et les reconstructions CASToR réalisées 1) sans convolution (courbe noire, colonne de gauche), 2) avec la méthode PSF (courbes de couleur, colonne du milieu) et 3) avec la méthode *Sieve* (courbes de couleur, colonne de droite). Pour les méthodes PSF et *Sieve* de la reconstruction CASToR, la MTF et le NPS sont présentés pour une LMH du noyau de convolution allant de 2 mm (courbes grises) à 7 mm (courbes oranges). 230

Figure III-27 : Coupes passant par le centre du fantôme cylindrique (ligne supérieure) et par le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure), reconstruites en utilisant l'environnement CASToR avec des voxels de 1 mm et les méthodes PSF (panneau supérieur) et *Sieve* (panneau inférieur), pour différentes largeur à mi-hauteur (LMH) du noyau de convolution gaussien, stationnaire et isotrope (0, 2, 3, 4, 6 et 8 mm). Une LMH de 0 mm signifie qu'aucune convolution n'est appliquée, l'mage obtenue est donc identique pour les deux types de reconstruction. 231

Figure III-28 : Comparaison de la fonction d'étalement du bord (ESF, ligne supérieure), de la fonction de transfert de modulation (MTF, ligne intermédiaire) et du spectre de puissance du bruit (NPS, ligne inférieure) entre les reconstructions CASToR (courbes de couleur) et la reconstruction Philips (courbes noires discontinues). Les courbes rouge, violette et verte correspondent aux reconstructions utilisant la méthode *Sieve* avec une largeur à mi-hauteur (LMH) du noyau gaussien de 3, 4 et 6 mm, respectivement. Les courbes bleue et jaune correspondent aux reconstructions utilisant la méthode *Sieve* « asymétrique », avec une convolution dans le domaine image de la reconstruction par un noyau de LMH 3 mm et une convolution supplémentaire, appliquée aux images reconstruites avec des noyaux de LMH 4 mm et 6 mm respectivement..... 233

Figure III-29 : Comparaison des coupes passant par le centre des sphères du fantôme IEC et reconstruites avec des voxels de 1 mm (ligne supérieure), 2 mm (ligne intermédiaire) et 4 mm (ligne inférieure) entre les reconstructions Philips (colonne de gauche) et CASToR (colonne intermédiaire). Les lignes horizontales indiquent

la position des profils permettant de comparer les deux reconstructions (colonne de droite). Le bruit relatif (BR) dans le fond et le CRC de la sphère de diamètre 10 mm sont indiqués pour chaque reconstruction. 234

Figure III-30 : Comparaison des coupes axiale, coronale et sagittale, d'un examen du cerveau, entre les reconstructions Philips (ligne supérieure) et CASToR (ligne intermédiaire). Les lignes horizontales tracées sur les coupes axiales indiquent la position des profils permettant de comparer les deux reconstructions (ligne inférieure). 236

Figure III-31 : Comparaison des coupes axiale, coronale et sagittale d'un examen du corps entier, entre les reconstructions Philips (ligne supérieure) et CASToR (ligne intermédiaire). Les lignes horizontales tracées sur les coupes axiales indiquent la position des profils comparés entre les deux reconstructions (ligne inférieure). Les cercles et les flèches indiquent l'emplacement des régions d'intérêt dans le foie et dans la lésion, respectivement. 237

Figure supplémentaire I-1 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips (noir) et ceux issus des analyses développées dans cette thèse (rouge) de A) la sensibilité, à une distance radiale nulle, pour différentes épaisseurs d'aluminium et B) la distribution axiale de la sensibilité par rapport au centre du champ de vue..... 262

Figure supplémentaire I-2 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips (courbes noires) et ceux issus des analyses développées dans cette thèse (cercles rouges) du taux A) des coïncidences totales, B) des coïncidences vraies, C) des coïncidences fortuites, D) des coïncidences diffusées, E) de la fraction de diffusion et F) du NECR. 263

Figure supplémentaire I-3 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips (courbes noires) et ceux issus des analyses développées dans cette thèse (cercles rouges), des taux de coïncidences vraies extraits des images reconstruites (A) et de l'erreur relative sur ce taux de comptage (moyennée sur l'ensemble des coupes, B) en fonction de la concentration d'activité. 264

Figure supplémentaire I-4 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips et ceux issus des analyses développées dans cette thèse pour les coefficients de recouvrement de contraste (CRC, (A)) et les coefficients de variabilité du fond (VF, (B)). 265

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I-1 : Propriétés physiques des émetteurs de positons purs [Conti and Eriksson, 2016]. 28

Tableau I-2 : Propriétés physiques des émetteurs de positons non purs [Conti and Eriksson, 2016]. Seuls les deux rapports d'embranchement les plus élevés sont listés pour chaque type de désintégration (β^+ et γ). 28

Tableau I-3 : Coefficients d'atténuation linéique des tissus (os et tissus mous), des scintillateurs BGO et LSO, ainsi que du plomb (^{82}Pb) et du tungstène (^{74}W) [Phelps, 2006]..... 31

Tableau I-4 : Caractéristiques des scintillateurs utilisées en TEP. Le rendement lumineux du NaI(Tl) est ~38 ph.keV^{-1}. Extrait de [van Eijk, 2003; Korzhik et al., 2007; Lewellen, 2008]..... 44

Tableau I-5 : Comparaison des performances des TEP-TOF actuellement commercialisés. 56

Tableau II-1 : Caractéristiques des tomographes Ingenuity TF et Vereos du constructeur Philips. 112

Tableau II-2 : Paramètres des protocoles de reconstruction dédiés à la norme NEMA. 121

Tableau II-3 : Sensibilités selon le protocole NEMA des TEP Vereos et Ingenuity pour deux distances radiales : 0 cm et 10 cm. 123

Tableau II-4 : Paramètres de reconstruction utilisés sur les fantômes et patients de cette étude, permettant d'analyser le compromis contraste-bruit en fonction du niveau de convergence de l'algorithme OSEM (colonnes de gauche), et paramètres de reconstruction de la norme NEMA (colonnes de droites). Pour les patients, la dimension axiale de la matrice de reconstruction varie en fonction du nombre de lits de l'examen..... 135

Tableau II-5 : Paramètres des fonctions doubles exponentielles utilisées pour modéliser la relation entre la concentration d'activité A et le taux d'événements simples $S = fA \rightarrow S(A)$, et la relation inverse entre le taux d'événements simples S et la concentration d'activité $A = fS \rightarrow A(S)$, des TEP Vereos ($fVer$) et Ingenuity ($fIng$). Deux critères de qualité sont également fournis pour chaque régression : le coefficient de détermination ($R2$) et l'erreur quadratique moyenne (RMSE). 151

Tableau II-6 : Caractéristiques générales des patients enregistrés en routine clinique avec les TEP Vereos et Ingenuity, après l'injection de 3 MBq.kg^{-1} de traceurs marqués au ^{18}F, avec un patient supplémentaire ayant bénéficié sur la caméra Vereos, d'une acquisition de ^{82}Rb après l'injection de 7 MBq.kg^{-1}. Les variables sont présentées avec des valeurs médianes [valeurs minimales - maximales après exclusion des valeurs aberrantes]. 153

Tableau II-7 : Paramètres de reconstruction utilisés dans cette étude. 169

Tableau III-1 : Valeurs des paramètres de la chaine de numérisation. 182

Tableau III-2 : Temps mort et bruit de fond déterminés expérimentalement au niveau du module de détection ($\tau exp, mod$ et $BDFexp, mod$) et bruit de fond global sur l'ensemble du système de détection ($BDFexp$). 186

Tableau III-3 : Estimation du bruit du fond $BDFsim$ en début de chaîne de numérisation (qui ne prend pas en compte ED) et de l'efficacité de détection ED. L'écart relatif entre $BDFsim \times ED$ et $BDFexp$ est de - 0.7 %. 187

Tableau III-4 : Ecarts relatifs maximums entre les données simulées et expérimentales jusqu'à la limite haute des concentrations d'activité observées en routine clinique pour les examens injectés au ^{18}F et au ^{82}Rb. 195

Tableau-III-5 : LMH des histogrammes de distance projetée, pour les données simulées (colonnes de gauche) et expérimentales (colonnes intermédiaires), selon les trois directions de l'espace et pour les 10 positions préconisées par la norme NEMA. Les colonnes de droite donnent les différences entre les données simulées et expérimentales. 197

Tableau III-6 : Ecart-type des distributions de distance projetée, pour les données simulées (colonnes de gauche) et expérimentales (colonnes centrales), selon chacune des dimensions du TEP et pour les 10 positions préconisées par la norme NEMA. Les colonnes à droite donnent les différences relatives entre les données simulées et expérimentales. 199

Tableau III-7 : LMH des profils de section 8 mm^2 pour les images simulées (colonnes de gauche) et expérimentales (colonnes centrales), selon chacune des directions de l'espace et pour les 10 positions préconisées par la norme NEMA. Les colonnes à droite donnent les différences entre les données simulées et expérimentales. Les images sont reconstruites avec 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles avec une modélisation de la PSF dans le domaine image utilisant un noyau gaussien isotrope de LMH 4 mm..... 200

Tableau III-8 : LMH des profils de section 8 mm^2 pour les images simulées (colonnes de gauche) et expérimentales (colonnes centrales), selon chacune des directions de l'espace et pour les 10 positions préconisées par la norme NEMA. Les colonnes à droite donnent les différences entre les données simulées et expérimentales. Les images sont reconstruites avec 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles avec une modélisation de la PSF dans le domaine image utilisant un noyau gaussien isotrope de LMH 4 mm, couplée à une convolution post reconstruction utilisant le même noyau gaussien (méthode *Sieve*). 200

Tableau III-9 : Description de la géométrie du TEP Vereos implémentée dans CASToR. L'intitulé exact des champs du fichier ASCII au format *.geom* est fourni en italique. 207

Tableau III-10 : Paramètres de reconstructions utilisés pour déterminer la profondeur moyenne d'interaction. 208

Tableau III-11: Champs obligatoires et optionnels décrivant l'architecture d'un événement dans le mode-liste binaire de CASToR lorsque les canaux de données ne sont pas compressés (ni axialement, ni selon les angles azimutaux)..... 209

Tableau III-12: Exemple de fichier d'en-tête regroupant les informations nécessaires à la reconstruction des images et les informations optionnelles telles que l'utilisation des facteurs de correction ou de l'information TOF, lorsque celles-ci sont fournies dans le mode-liste. 210

Tableau III-13 : LMH du filtre gaussien permettant de lisser les images TDM diagnostiques à la résolution des images TEP pour trois tailles de voxel : 1 mm, 2 mm, 4 mm. 216

Tableau III-14 : Nombres Hounsfield de l'insert os du fantôme CIRS 062A pour chaque tension disponible sur le TDM du Vereos (80, 100, 120 et 140 kV). La masse volumique et la densité électronique relative de l'insert os sont de 2.17 $g.cm^{-3}$ et 2.005 respectivement. 217

Tableau III-15 : Coefficients utilisés pour la mise à l'échelle bilinéaire : $\mu voxel511\,keV = b + a.UHvoxel(Eeff)$ 218

Tableau III-16 : Paramètres de reconstruction utilisés pour déterminer le facteur de mise à l'échelle des corrections additives. La LMH du noyau gaussien appliquée aux images CASToR après reconstruction est optimisée selon la taille des voxels (voir II.3.2.4)..... 221

Tableau III-17 : Paramètres d'acquisition et de reconstruction utilisés pour déterminer le facteur de calibration dans l'environnement CASToR. 221

Tableau III-18 : Résultats permettant de déterminer le facteur de calibration à appliquer aux images CASToR, afin d'obtenir une quantification absolue. Le facteur de calibration (FC) est calculé comme le ratio entre l'activité volumique extraite des images Philips ($CPhilips$) et le signal extrait des images CASToR ($SCASToR$). L'écart relatif entre l'activité volumique de calibration ($Ccal, début$) et celle mesurée sur les images Philips ($CPhilips$) est de 0.17 %. 222

Tableau III-19 : Concentrations d'activité dans le fantôme homogène de calibration extraites des images reconstruites avec les environnements Philips et CASToR, pour trois tailles de voxels (1 mm, 2 mm et 4 mm). La dernière ligne présente l'écart relatif entre les deux reconstructions pour les trois tailles de voxel. 223

Tableau III-20 : Caractéristiques des fantômes utilisés dans cette étude. 223

Tableau III-21 : Paramètres de convolution de la méthode *Sieve* « asymétrique » permettant de limiter les artefacts de Gibbs, selon la taille des voxels utilisés. 232

Tableau III-22 : Paramètres utilisés pour comparer les images du fantôme IEC, entre les reconstructions CASToR et Philips. La LMH du filtre gaussien appliquée aux images CASToR après reconstruction est adaptée à la taille des voxels, afin de minimiser les artefacts de Gibbs. 235

Tableau supplémentaire I-1 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips et ceux issus des analyses développées dans cette thèse pour la résolution spatiale selon les trois directions du tomographe (radiale, tangentielle et axiale) et les 10 positions préconisées par la norme NEMA..... 264

Tableau supplémentaire II-1 : Valeurs de LMH extraites des images reconstruites des TEP Vereos et Ingenuity en utilisant un algorithme FBP et des voxels de 1 mm, pour les 10 positions et trois directions (radiale, tangentielle, axiale) préconisées par la norme NEMA. La colonne de droite donne les différences relatives entre les valeurs du Vereos et celles de l'Ingenuity. 266

Tableau supplémentaire II-2 : Valeurs de LMH extraites des images reconstruites des TEP Vereos et Ingenuity en utilisant un algorithme FBP et des voxels de 1 mm, pour les 10 positions et trois directions (radiale, tangentielle, axiale) préconisées par la norme NEMA. La colonne de droite donne les différences relatives entre les valeurs du Vereos et celles de l'Ingenuity. 266

Tableau supplémentaire II-3 : Moyenne et écart-type des valeurs (3 mesures) de CRC, VF, CSB obtenues pour toutes les sphères du fantôme IEC (de 10 à 37 mm) et la sphère de 8 mm du fantôme Jaszczak ainsi que des valeurs de BR et de Δ_erreur. 267

Tableau supplémentaire III-1 : Moyenne et écart-type des valeurs de CSB (3 mesures) obtenues pour toutes les sphères du fantôme IEC (de 10 à 37 mm) et la sphère de 8 mm du fantôme Jaszczak sur les images des TEP Vereos et Ingenuity. Les valeurs sont données pour des images reconstruites avec et sans l'information TOF (TOF et non-TOF respectivement) pour des itérations OSEM variant de 1 à 10 (nombre de sous-ensemble fixé à 10), ainsi qu'avec les paramètres de reconstruction définis par la norme NEMA. 268

Tableau supplémentaire III-2 : Moyenne et écart-type des valeurs de CRC_{3D} (3 mesures) obtenues pour toutes les sphères du fantôme IEC (de 10 à 37 mm) et la sphère de 8 mm du fantôme Jaszczak sur les images des TEP Vereos et Ingenuity. Les valeurs sont données pour des images reconstruites avec et sans l'information TOF (TOF et non-TOF respectivement) pour des itérations OSEM variant de 1 à 10 (nombre de sous-ensemble fixé à 10), ainsi qu'avec les paramètres de reconstruction définis par la norme NEMA. 269

INTRODUCTION GÉNÉRALE

De nos jours, la tomographie par émission de positons (TEP) tient un rôle clé en oncologie, par son utilisation spécifique pour la stadification des cancers et l'évaluation de la réponse thérapeutique à des traitements personnalisés. Il s'agit ainsi d'une modalité d'imagerie devenue essentielle dans le domaine de la cancérologie, mais également en cardiologie, pour le suivi des maladies coronariennes et l'évaluation de la viabilité du myocarde [Werner et al., 2020], ainsi qu'en neurologie, pour le diagnostic des maladies neurodégénératives ou encore l'évaluation pré-chirurgicale des épilepsies focales [Kadir et al., 2012]. Selon un recensement récent de l'IMV, plus de 2.2 millions d'examens TEP ont ainsi été réalisés en 2019 aux Etats-Unis, dont 89 % en oncologie, 8 % en cardiologie et 3 % en neurologie, avec une croissance moyenne depuis 2013 d'environ 6 % par an [IMV, 2020].

Alors que la plupart des modalités d'imagerie se sont rapidement éloignées du traitement analogique des signaux, la médecine nucléaire et plus spécifiquement la TEP utilise encore majoritairement les tubes photomultiplicateurs (PMT « PhotoMulplier Tubes »), du fait des excellentes performances en gain, bruit et vitesse de réponse, que procure cette technologie. Pourtant, depuis longtemps déjà, des alternatives aux PMT sont recherchées, du fait de leur manque de compacité, de leur sensibilité au champ magnétique, de leur forte consommation en énergie et de leurs coûts de production élevés.

Avec le développement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et ses excellentes performances en termes de contraste pour l'imagerie des tissus mous, la perspective du développement de systèmes hybrides TEP-IRM motive une recherche intensive sur les détecteurs insensibles au champ magnétique, tels que les photodiodes à avalanche (APD « Avalanche PhotoDiode ») et les photomultiplicateurs au silicium (SiPM « Silicon PhotoMultiplier ») composés de milliers de photodiodes à avalanche fonctionnant en mode Geiger (G-APD « Geiger-mode Avalanche PhotoDiodes »). Le premier système TEP-IRM est ainsi commercialisé en 2011, sur la base d'un système de détection composé de détecteurs de type APD [Delso et al., 2011]. Néanmoins, du fait de la résolution temporelle médiocre des APD, insuffisante pour mesurer l'information temps de vol (TOF « Time Of Flight »), ces détecteurs apparaissent comme inadaptés pour remplacer les PMT sur les systèmes TEP-TDM, qui, couplés aux scintillateurs rapides tels que l'oxyorthosilicate de lutécium (LSO), ont permis la réémergence des TEP-TOF dès la fin des années 2000. La rupture technologique est arrivée au début des années 2010, avec le développement des SiPM. En plus de bénéficier de l'ensemble des avantages des APD (compacité, insensibilité au champ magnétique), les SiPM présentent un gain équivalent aux PMT, couplé à une meilleure réponse temporelle, ouvrant ainsi la voie à une nouvelle génération de TEP dont les performances surpassent en tout point celles des systèmes antérieurs basés sur les PMT.

La réapparition des TEP-TOF, puis l'amélioration de la résolution temporelle permise par les SiPM, constituent probablement l'avancée technologique la plus significative des deux dernières décennies. Actuellement, trois TEP-TDM dont le système de détection est basé sur les SiPM sont commercialisés : le Vereos (Philips), introduit en 2013, le Discovery MI (General Electric), lancé en 2016 et le Biograph Vision (Siemens), disponible depuis 2018. Alors que les TEP de Siemens et GE utilisent des SiPM analogiques (a-SiPM « analog Silicon PhotoMultiplier »), le TEP Vereos (Philips) utilise un système de détection basé sur des SiPM numériques (d-SiPM « digital Silicon PhotoMultiplier ») dont la particularité réside dans la lecture individuelle de chaque G-APD.

Mon travail de thèse s'est déroulé à la fois dans le service de médecine nucléaire du CHRU de Nancy et le laboratoire IADI (Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle), auquel je suis affilié. Ce

laboratoire est une unité INSERM (U1154), dont la thématique principale est de développer des techniques et méthodes permettant d'améliorer l'imagerie IRM des organes en mouvement, en termes d'acquisition, de reconstruction ou de post-traitement des données. Le début de ma thèse coïncide d'une part, avec la première installation Française du TEP numérique Vereos au CHRU de Nancy (octobre 2017) et d'autre part, avec la création d'un pôle de recherche axé sur l'imagerie nucléaire au laboratoire IADI, avec pour enjeu le développement d'un environnement propice à la recherche, au sein du service de médecine nucléaire.

En utilisant l'information TOF, ainsi qu'en améliorant la précision de cette information grâce à la meilleure résolution temporelle des SiPM, la convergence du processus itératif de reconstruction est atteinte plus rapidement, avec un compromis plus avantageux entre le contraste et le bruit des images [Karp et al., 2008; Akamatsu et al., 2012; Surti, 2015]. Du fait de leurs compacités, les SiPM peuvent également être implantés en bien plus grand nombre que les PMT, ce qui est particulièrement le cas du TEP Vereos qui bénéficie d'un couplage unique entre chaque d-SiPM et chaque scintillateur. Tandis que ce couplage 1:1 a le potentiel d'améliorer la résolution spatiale grâce à une meilleure localisation du lieu d'interaction sur la surface de détection, l'augmentation du nombre de photodétecteurs améliore théoriquement les capacités de comptage en diminuant les effets délétères de la saturation. Cette dernière propriété pourrait être particulièrement avantageuse lors de la réalisation d'examens dynamiques cardiaques de premier passage utilisant des isotopes tels que le ^{15}O, le ^{82}Rb ou encore le ^{13}N, pour lesquels une activité importante doit être injectée.

Cependant, au commencement de ce doctorat, les performances des systèmes TEP basés sur les SiPM sont encore mal connues et les bénéfices potentiels sur la qualité des images, la détectabilité et la quantification des petites lésions, la stabilité des performances à taux de comptage élevé et *in fine* sur la confiance diagnostique des examens en condition clinique, ne sont pas démontrés.

Dans ce contexte, un premier objectif de ce travail est d'évaluer les performances et la qualité des images du TEP numérique Vereos, sur fantômes ainsi qu'en condition clinique, par comparaison au TEP analogique Ingenuity (Philips) dont le système de détection est basé sur les PMT. Les deux systèmes possédant des environnements d'acquisition et de reconstruction similaires, cette comparaison devrait permettre d'extraire les avantages apportés par la technologie des d-SiPM, implémentés sur le TEP Vereos.

Depuis 1994, les performances des systèmes TEP sont normalisées par la norme NEMA (National Electrical Manufacturers Association). Il s'agit actuellement de la méthode de référence pour réaliser les tests d'acceptance lors de l'installation d'un nouveau système ou pour comparer les TEP dans un référentiel de mesures et d'analyses commun. Cependant, le test de qualité image de la norme NEMA est préconisé pour un seul niveau de convergence du processus itératif de reconstruction (laissé à la discrétion du constructeur). L'amélioration de la résolution temporelle apportée par les SiPM engendre une accélération de la convergence couplée à une amélioration du compromis entre le contraste et le bruit, ce qui rend difficile une comparaison exhaustive du gain que pourrait apporter le TEP Vereos dans ces conditions spécifiques de reconstruction. En conséquence, une attention particulière est portée dans ce travail à la caractérisation du compromis entre le contraste et le bruit pour différents niveaux de convergence de l'algorithme de reconstruction OSEM (Ordered Subset Expectation Maximisation). Cette caractérisation permet de comparer les deux TEP dans des conditions de convergence équivalentes mais également d'optimiser les paramètres de reconstruction du TEP Vereos afin de définir des conditions d'utilisation optimales, favorisant à la fois la détectabilité des petites lésions et la confiance diagnostique du médecin. De plus, le test de qualité image de la norme NEMA doit être réalisé pour une seule activité volumique d'environ 5 $kBq.mL^{-1}$ et ne permet donc pas d'évaluer l'influence des taux de comptage et des effets de saturation associés (temps mort et effet d'empilement) sur la qualité image. Des études ont en effet montrées que les systèmes TEP basés sur les PMT étaient susceptibles non seulement de saturer (du fait du temps mort) pour des activités volumiques élevées rencontrées lors des examens dynamiques mais également de subir une dégradation des résolutions

temporelle et en énergie (du fait de l'empilement des événements simples) pour des niveaux d'activité relativement faibles [Kolthammer et al., 2014]. Or, on ne sait pas dans quelle mesure ces dégradations des résolutions temporelle et en énergie peuvent détériorer la qualité des images TOF dans la gamme des taux de comptage utilisés en clinique, et si ces dégradations peuvent être prévenues par l'augmentation du nombre de photodétecteurs, permise par l'utilisation des SiPM en remplacement des PMT. Pour ces raisons, l'influence des taux de comptage sur les résolutions temporelle et en énergie ainsi que sur la qualité des images TOF associées, est étudiée dans ce travail pour des niveaux de taux de comptage directement observés en routine clinique.

Une fois la qualité image caractérisée sur fantôme, il est important d'évaluer dans quelle mesure les résultats obtenus dans ces conditions normalisées sont transposables aux conditions d'imagerie clinique. Pour cela, certains résultats obtenus sur fantômes sont illustrés dans ce manuscrit à l'aide d'images cliniques obtenues dans des conditions d'acquisition et de reconstruction similaires. De plus, la qualité des images TEP cérébrales au ^{18}F-FDG (^{18}F-FluoroDésoxyGlucose), sur une population de patients ne présentant aucune maladie neurologique évidente, est également étudiée dans le cadre de cette thèse.

Comme la plupart des modalités d'imagerie, un TEP moderne est une « boîte noire » complexe et il est souvent difficile 1) d'appréhender finement le fonctionnement des différents composants matériels et logiciels le constituant, 2) d'identifier les bénéfices relevant de l'acquisition et du système de détection de ceux liés au processus de reconstruction et de correction des données et 3) d'évaluer expérimentalement l'influence de certains facteurs confondants sur la qualité image. De plus, de nombreux paramètres d'acquisition et de reconstruction ne sont pas accessibles à l'utilisateur. Pour ces raisons, le second objectif de ce travail consiste à développer une modélisation de l'acquisition (modèle direct) et de la reconstruction (modèle inverse) du TEP Vereos. Cela est rendu possible grâce au support du constructeur Philips dans le cadre d'un partenariat recherche. La modélisation directe du TEP Vereos est développée en utilisant la plateforme GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) en collaboration avec le laboratoire CREATIS (Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé, CNRS U5220) et notamment avec le doctorant Joey Labour et son directeur de thèse David Sarrut. La modélisation inverse est réalisée en utilisant l'environnement de reconstruction en libre accès CASToR (Customizable and Advanced Software for Tomographic Reconstruction).

Ce manuscrit se décompose en trois parties, elles-mêmes composées de plusieurs chapitres.

La **PARTIE I -** constitue un état de l'art assez générique, décrivant en premier lieu l'historique de la TEP (**Chapitre I**), puis les principes physiques inhérents à cette technologie (**Chapitre II**), l'instrumentation des systèmes actuels, avec une attention particulière portée aux photodétecteurs SiPM (**Chapitre III**), les performances des systèmes TEP actuellement commercialisés (**Chapitre IV**), les méthodes de reconstruction tomographique utilisées en clinique, ainsi que l'implémentation des corrections dans l'environnement de reconstruction (**Chapitre V**), les approches utilisées en clinique pour déterminer les corrections nécessaires à l'obtention d'images quantitatives (**Chapitre VI**) et enfin, les propriétés des images reconstruites pour différents facteurs d'influence (**Chapitre VII**).

La **PARTIE II -** a pour objectif l'évaluation des performances et de la qualité image du TEP Vereos (Philips), utilisant des SiPM numériques et leur comparaison à celles de son prédécesseur, le TEP Ingenuity (Philips), utilisant des PMT conventionnels. Le **Chapitre I** présente ainsi une comparaison des deux tomographes selon la norme NEMA NU-2 2018. Le **Chapitre II** expose une comparaison de la qualité image plus approfondie, incluant 1) une analyse des différences de convergence de la reconstruction OSEM, selon la résolution temporelle des deux tomographes, 2) une optimisation des paramètres de reconstruction permettant de comparer les deux tomographes dans les mêmes conditions de convergence et 3) une étude de l'influence de la meilleure résolution temporelle du TEP Vereos sur l'avantage en qualité image observé. Le **Chapitre III**

étudie, de manière comparative entre les deux TEP, l'influence délétère du temps mort et de l'empilement sur les performances intrinsèques (résolutions temporelle et en énergie), ainsi que sur la qualité des images résultantes pour la gamme des taux de comptage observés en routine clinique. Le **Chapitre IV** présente une comparaison de la qualité des images TEP cérébrales au ^{18}F-FDG, sur une population de patients présentant des cerveaux sains.

La **PARTIE III** - décrit les outils méthodologiques développés autour du TEP numérique Vereos, dans le cadre de cette thèse. Le **Chapitre I** présente la modélisation GATE du TEP Vereos et la validation de ce modèle par comparaison aux données expérimentales du NEMA NU-2 2018, présentées dans le Chapitre I de la PARTIE II. Le **Chapitre II** présente le développement d'un environnement de reconstruction indépendant du constructeur utilisant le logiciel CASToR, l'implémentation des facteurs correctifs fournis par Philips et la validation de cet environnement de reconstruction, en comparaison à celui du fabricant utilisé en routine clinique.

PARTIE I -
LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS

La tomographie par émission de positons (TEP) est aujourd'hui la modalité d'imagerie fonctionnelle la plus sensible pour l'imagerie des interactions moléculaires dans le corps humain. Elle permet de visualiser le fonctionnement d'un organe ou le métabolisme des cellules, par opposition aux techniques d'imagerie morphologique telles que la tomodensitométrie (TDM), la radiographie, l'échographie ou encore l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui permettent d'imager l'anatomie avec une bonne résolution spatiale.

La TEP utilise les caractéristiques de désintégration des émetteurs de positons. Dans la majorité des cas, l'isotope radioactif est couplé chimiquement à une molécule vectrice (protéine, anticorps), aussi appelée traceur ou vecteur. Le rôle du traceur est d'être spécifique à une fonction métabolique ou physiologique que l'on cherche à visualiser ou à traiter, tandis que celui de l'isotope est d'avoir les bonnes propriétés physiques (type d'émetteur, demi-vie, énergie...) permettant d'atteindre l'objectif diagnostique ou thérapeutique.

Une fois administré au patient, généralement par voie intraveineuse, le radiotraceur est distribué dans les tissus selon les propriétés biochimiques de la molécule vectrice. Lors de la désintégration de l'isotope, un positon est éjecté du noyau et s'annihile avec un électron, après un bref parcours dans les tissus. Il en résulte l'émission de deux photons γ d'énergie 511 keV, colinéaires, mais de sens opposé.

Un système TEP est constitué d'un anneau de détecteurs conçus pour détecter ces paires de photons. La ligne joignant les deux détecteurs d'interaction est appelée une ligne de réponse (LOR « Ligne Of Response »). Un examen TEP consiste à enregistrer le nombre d'événements détectés pour chaque LOR, ainsi que certains paramètres physiques, tels que l'énergie et l'information temps-de-vol.

Un algorithme de reconstruction tomographique utilise ces événements afin de générer une image 3D représentant la distribution du radiotraceur dans l'organisme. Un certain nombre de biais physiques et technologiques intrinsèques à cette méthode d'imagerie sont directement modélisés dans le processus de reconstruction afin que l'intensité du signal dans l'image soit proportionnelle à la quantité de radiotraceurs dans la région anatomique correspondante.

Chapitre I
- Historique de l'imagerie TEP

I.1 - Instrumentation

Depuis les premiers systèmes TEP développés dans les années 70, les divers progrès technologiques ont permis d'améliorer la résolution spatiale d'un facteur 10 et la sensibilité, d'un facteur 40.

L'idée d'utiliser les coïncidences issues d'annihilations de positons en imagerie émerge en 1951 dans deux articles publiés indépendamment [Sweet, 1951; Wrenn et al., 1951]. En 1953, le premier dispositif clinique, constitué d'une paire de scintillateurs d'iodure de sodium dopé au thallium (NaI(Tl)) placés en coïncidence, est développé pour l'imagerie des tumeurs cérébrales [Sweet and Brownell, 1953]. Chaque scintillateur est alors couplé à un photomultiplicateur (PMT). Les données sont obtenues par translation des deux détecteurs et un mécanisme d'impression permet de former une image de projection 2D de la distribution des positons dans le cerveau. À la fin des années 60, le groupe MGH dirigé par Bownell développe le premier dispositif constitué d'une matrice 2D de détecteurs [Brownell et al., 1969]. Les images, bien que toujours 2D, sont enregistrées avec une meilleure sensibilité.

En 1974, le premier système TEP clinique apparaît (PETT III), développé par Edward J Hoffman et Michael Phelps, utilisant un réseau hexagonal de 48 détecteurs NaI(Tl) avec détection de coïncidences, correction d'atténuation et reconstruction d'images tomographiques 3D par rétroprojection filtrée [Phelps et al., 1975]. Les principes de la TEP tels qu'on les connaît aujourd'hui, ainsi que les premières images de patients reconstruites par rétroprojection filtrée, sont publiées à partir d'études réalisées sur ce tomographe [Hoffmann et al., 1976; Phelps et al., 1976].

Au début des années 70, le seul scintillateur utilisé en TEP est l'iodure de sodium dopé au thallium (NaI(Tl)). Découvert en 1948 par Hofstadler [Hofstadter, 1948], il devient rapidement le scintillateur de choix en médecine nucléaire, du fait de son rendement lumineux élevé. Hérité de caméra d'Anger (gamma-caméra), où l'énergie typiquement utilisée est de 140 keV (^{99m}Tc), son principal inconvénient réside dans son efficacité de détection limitée pour les photons γ de plus de 200 keV. Il est ainsi progressivement remplacé, à partir de 1978, par le germanate de bismuth (BGO), qui possède un meilleur pouvoir d'arrêt à l'énergie de 511 keV utilisée en TEP [Cho and Farukhi, 1977].

Les PMT étant des dispositifs relativement encombrants, le couplage unique entre chaque PMT et chaque scintillateur se révèle être un facteur limitant et coûteux pour améliorer la résolution spatiale et augmenter le champ de vue axial. Ainsi, au milieu des années 80, l'adaptation du multiplexage optique mis au point par Anger pour la γ-caméra [Anger, 1958] permet de surmonter cette difficulté et de développer le premier bloc de détection en TEP [Casey and Nutt, 1986]. La majorité des TEP construits depuis 1985 utilisent une certaine forme de bloc de détection.

Les années 80 voient également l'apparition des premiers TEP temps-de-vol (TOF « Time Of Flight ») [Lewellen et al., 1988; Mazoyer et al., 1990; Ter-Pogossian et al., 1982]. À cette époque, les principales indications de la TEP sont l'imagerie cérébrale ou cardiaque, avec des isotopes à vie courte tels que le ^{15}O ou le ^{13}N. La statistique de ces examens étant faible, le développement des TEP à technologie TOF est motivé par l'amélioration du rapport signal-sur-bruit (SNR « Signal to Noise Ratio ») dans les images reconstruites. Le BGO ayant un temps de décroissance long (τ ~ 300 ns), les premiers TEP-TOF utilisent du CsF (τ ~ 4 ns) ou du BaF_2 (τ ~ 0.8 ns) et atteignent une résolution temporelle comprise entre 450 et 750 ps. Cependant, ces deux scintillateurs ont une efficacité de détection médiocre et un faible rendement lumineux. Le gain en SNR

apporté par l'information TOF n'est donc pas suffisamment important pour compenser la diminution de sensibilité. La technologie TOF finit par être mise de côté au début des années 90, au profit de la technologie non-TOF utilisant le BGO.

Les améliorations instrumentales et algorithmiques des années 80 permettent l'apparition au début des années 90 du premier système TEP corps entier [Dahlbom et al., 1992], ainsi que d'une première génération de systèmes qui possèdent la capacité d'enregistrer les données avec septa (mode 2D) ou sans septa (mode haute sensibilité 3D) [Spinks et al., 1992]. Les septas en plomb ou en tungstène sont placés entre chaque couronne de détecteurs afin de restreindre la détection des coïncidences. Un volume 3D est imagé en tant qu'une succession indépendante de plans transaxiaux parallèles. Les septas, en limitant l'angle d'acceptance des coïncidences, permettent de réduire le temps mort ainsi que la proportion des événements fortuits et diffusés, mais, en contrepartie, entrainent une diminution drastique de la sensibilité de détection.

Une autre avancée majeure dans l'instrumentation TEP est l'apparition des premiers systèmes cliniques, couplés à un tomodensitomètre (TDM), permettant en un seul examen de combiner une information anatomique à une information fonctionnelle [Townsend and Beyer, 2002]. En outre, le TDM permet de remplacer la source en transmission pour fournir la carte des coefficients d'atténuation, nécessaire pour corriger les données TEP de l'atténuation dans les tissus [Kinahan et al., 1998].

Aujourd'hui, tous les TEP commerciaux collectent exclusivement les données en mode 3D et ne sont donc pas équipés de septa. Cependant, la fraction des coïncidences diffusées en mode 3D pouvant atteindre 50 % de l'ensemble des coïncidences, il est alors nécessaire de développer des modèles plus sophistiqués de correction de ces coïncidences. Pour répondre à ce besoin, une méthode utilisant à la fois la distribution d'activité (non corrigée de la diffusion) et la carte d'atténuation fournie par le TDM est développée pour estimer la distribution des événements diffusés (SSS « Single Scatter Simulation ») [Ollinger, 1996; Watson et al., 1996]. Il s'agit, aujourd'hui encore, de la méthode la plus largement utilisée en clinique pour estimer la contribution des coïncidences diffusées.

En parallèle, des recherches sont effectuées pour remplacer le BGO par un scintillateur ayant un temps de décroissance plus faible et un meilleur rendement lumineux, afin d'améliorer respectivement le temps mort et la résolution en énergie, le plus important étant d'améliorer la résolution en énergie afin de pouvoir discriminer plus efficacement les coïncidences diffusées en mode 3D. Ces recherches mènent à la découverte d'un nouveau scintillateur, l'oxyorthosilicate de lutécium (LSO) [Melcher and Schweitzer, 1992], ainsi qu'à un dérivé du LSO, qui incorpore un petit pourcentage d'yttrium (LYSO). L'avantage majeur de ces scintillateurs, en plus d'avoir un excellent rendement lumineux conduisant à une bonne résolution en énergie et un bon pouvoir d'arrêt, conduisant à une bonne sensibilité, est leur faible temps de décroissance ($\tau \sim 40$ ns), permettant de diminuer le temps mort mais également (et surtout) de mesurer la différence en temps de vol entre les deux photons d'annihilation.

Ces nouveaux scintillateurs apparaissent donc comme parfaitement adaptés au développement de TEP à technologie temps-de-vol [Moses and Derenzo, 1999], puisque contrairement aux premiers TEP-TOF des années 80 (utilisant le CsF ou le BaF_2) aucun compromis en sensibilité ou en résolution spatiale n'est nécessaire. Ainsi, la technologie TOF revient sur le devant de la scène à la fin des années 2000, avec le lancement du premier TEP-TDM à technologie TOF commercial, le Gemini TF (Philips) [Karp et al., 2008], rapidement suivi par le Biograph mCT (Siemens) [Jakoby et al., 2008]. La résolution temporelle de ces premiers systèmes TOF cliniques est environ de 550 ps.

Tout au long des années 90 et après le début du siècle, beaucoup d'efforts sont consacrés au développement de photodétecteurs à semi-conducteurs qui seraient stables, efficaces, à faible bruit, rapides, insensibles[2] au champ magnétique et fonctionnant à des températures raisonnables. Ces recherches ont tout

d'abord mené au développement des photodiodes à avalanche (APD), présentant un certain nombre d'avantages par rapport aux PMT conventionnels. Plus compacts et donc implémentables en plus grand nombre, les APD ont le potentiel d'améliorer la résolution spatiale (en diminuant, voire en supprimant le multiplexage optique), de diminuer le temps mort du système (en diminuant le nombre de pulses par photodétecteur) et d'offrir de nouvelles possibilités dans la conception des systèmes TEP (en développant des géométries spécifiques à un type d'examen). Ils sont également insensibles au champ magnétique, ce qui permet le développement du premier système clinique TEP-IRM, le Biograph mMR (Siemens) [Delso et al., 2011]. Néanmoins, les APD ont un gain plus faible que les PMT et une réponse temporelle insuffisante pour mesurer l'information TOF, expliquant ainsi l'utilisation des PMT lors de la réémergence des TEP à technologie TOF au milieu des années 2000.

La rupture technologique est arrivée au début des années 2010, avec le développement des photomultiplicateurs au silicium (SiPM). En plus de bénéficier de l'ensemble des avantages des APD, les SiPM présentent un gain équivalent au PMT couplé à une meilleure réponse temporelle, ouvrant ainsi la voie à une nouvelle génération de TEP dont les performances surpassent en tout point celles des systèmes antérieurs basés sur les PMT. Actuellement, trois TEP/TDM sont commercialisés avec une technologie de détection basée sur les SiPM : le Vereos (Philips), le Discovery MI (GE) et le Biograph Vision (Siemens). Ces systèmes de dernière génération possèdent des résolutions temporelles comprises entre 400 ps et 200 ps.

I.2 - Reconstruction tomographique

Les TEP à couronne unique, ainsi que ceux à couronnes multiples avec septa, ont utilisé une approche de reconstruction d'image basée sur l'inversion directe de la transformée de radon 2D, appelée rétroprojection filtrée (FBP « Filtered Back Projection »). Il est intéressant de noter que le mathématicien Johann Radon (1887-1956) a développé le formalisme mathématique de l'algorithme FBP en 1917, soit presque 50 ans avant les premières applications de la tomographie en imagerie médicale. Son article princeps, intitulé « De la détermination des fonctions à partir de leurs intégrales selon certaines directions » [Radon, 1917], correspond exactement au problème posé par la tomographie, qui consiste à retrouver la distribution radioactive (la fonction), à partir des projections mesurées (les intégrales). Il s'agit d'un bel exemple de la symbiose entre la mathématique et la physique, qui fera dire à Eugene Wigner en 1960 : « Le miracle de la pertinence de la langue des mathématiques dans la formulation des lois de la physique est un merveilleux cadeau que nous ne comprenons ni ne méritons ».

L'apparition des TEP sans septa a amené le développement de l'algorithme de rétroprojection 3D [Kinahan and Rogers, 1989], qui est une généralisation 3D de la rétroprojection filtrée 2D, avec une méthode permettant d'estimer les projections manquantes. Les reconstructions en mode 3D sont cependant plus complexes et d'un ordre de grandeur plus lents. Il en résulte le développement d'un algorithme de réarrangement des projections dans l'espace de Fourrier (FORE « FOurrier REbinning algorithm ») [Defrise et al., 1997], permettant de réarranger les données acquises en mode 3D en une pile de données 2D et d'appliquer ensuite une reconstruction FBP 2D classique. Cette méthode a l'avantage de combiner une acquisition 3D offrant une bonne sensibilité avec une reconstruction 2D, peu coûteuse en temps de calcul, ouvrant ainsi la voie aux algorithmes itératifs plus performants mais dont la charge de calcul était prohibitive en mode 3D. L'algorithme itératif MLEM (« Maximum Likelihood Expectation Maximization »), permettant de modéliser le bruit poissonien des données d'émission, est développé en 1977 [Dempster et al., 1977] et appliqué à la TEP en 1982 [Shepp and Vardi, 1982].

Une version accélérée de cet algorithme , l'algorithme OSEM (« Ordered Subset Expectation Maximization »), est publié en 1984 [Lange and Carson, 1984] et fait des reconstructions itératives une

alternative viable (en condition clinique) aux algorithmes analytiques de type FBP. Enfin, l'amélioration considérable de la puissance de calcul dans les années 2000 permet d'outrepasser l'étape de réarrangement des données (FORE) et de développer l'algorithme OSEM en 3D [Comtat et al., 2004]. Progressivement, l'algorithme OSEM a ainsi remplacé la rétroprojection filtrée, pour finalement devenir la reconstruction de référence en TEP, à partir du début des années 2010.

Chapitre II
- Physique de l'imagerie TEP

Ce chapitre présente les principes physiques associés à la tomographie par émission de positons.

Après avoir caractérisé les émetteurs de positons et la réaction d'annihilation qui s'en suit, les interactions des photons d'annihilation avec la matière seront exposées. Nous présenterons ensuite les différents types d'événements détectés et les biais à la quantification en TEP, avant d'aborder le principe physique de la TEP à technologie temps-de-vol.

II.1 - ÉMETTEUR DE POSITONS ET REACTION D'ANNIHILATION 27

II.2 - INTERACTION DES GAMMAS DE 511 KEV AVEC LA MATIERE 29

II.2.1 - Effet photoélectrique 29

II.2.2 - Diffusion Compton 30

II.2.3 - Coefficient d'atténuation linéique des milieux d'intérêt en TEP 31

II.3 - EVENEMENTS DETECTES EN TEP 31

II.4 - LES BIAIS A LA QUANTIFICATION EN TEP 32

II.4.1 - Biais intrinsèques à la physique de l'annihilation 33

II.4.1.1 - Parcours du positon 33

II.4.1.2 - Non-colinéarité 33

II.4.2 - Biais liés aux interactions dans l'objet 34

II.4.2.1 - Atténuation 34

II.4.2.2 - Diffusion 35

II.4.3 - Biais liés au système de détection 35

II.4.3.1 - Coïncidences fortuites 35

II.4.3.2 - Diffusion dans les cristaux de scintillation 36

II.4.3.3 - Effet d'arc 36

II.4.3.4 - Erreur de parallaxe (élongation radiale) 36

II.4.3.5 - Sensibilité des LOR 37

II.4.3.6 - Temps mort 37

II.5 - TEP TEMPS-DE-VOL 39

II.1- Émetteur de positons et réaction d'annihilation

Le positon constitue l'antiparticule de l'électron. Il s'agit d'une particule chargée dont la masse est égale à celle de l'électron, mais de charge opposée. Un émetteur de positon est un noyau instable excédentaire en protons. Il retourne à la stabilité par transformation d'un proton en neutron, avec émission d'une particule β^+ (positon) et d'un neutrino. L'interaction faible est à l'origine de ce processus physique.

$$p^+ \rightarrow n + \beta^+ + \nu_e \qquad \text{I-1}$$

Le noyau de ^{18}F par exemple, se désintègre en ^{18}O selon l'équation :

$$^{18}_{9}F \rightarrow {}^{18}_{8}O + \beta^+ + \nu_e \qquad \text{I-2}$$

Avec le bilan d'énergie de masse suivant :

$$Q_{\beta^+} = \left(m_F - m_O - m_{\beta^+}\right).c^2 = 0.634\ MeV \qquad \text{I-3}$$

L'énergie libérée est de 0.634 MeV et se partage entre l'énergie de recul du noyau produit (dans cet exemple le ^{18}O) et l'énergie cinétique du positon et du neutrino. L'énergie de recul étant négligeable, le positon peut être émis avec une énergie cinétique comprise entre 0 et l'énergie maximale Q_{β^+}. Dans les tissus, cette énergie se dissipe rapidement (~10^{-12} s), par collision inélastique avec les électrons du milieu. Les spectres en énergie théoriques des émetteurs de positons les plus courants en imagerie TEP sont fournis en Figure I-1.

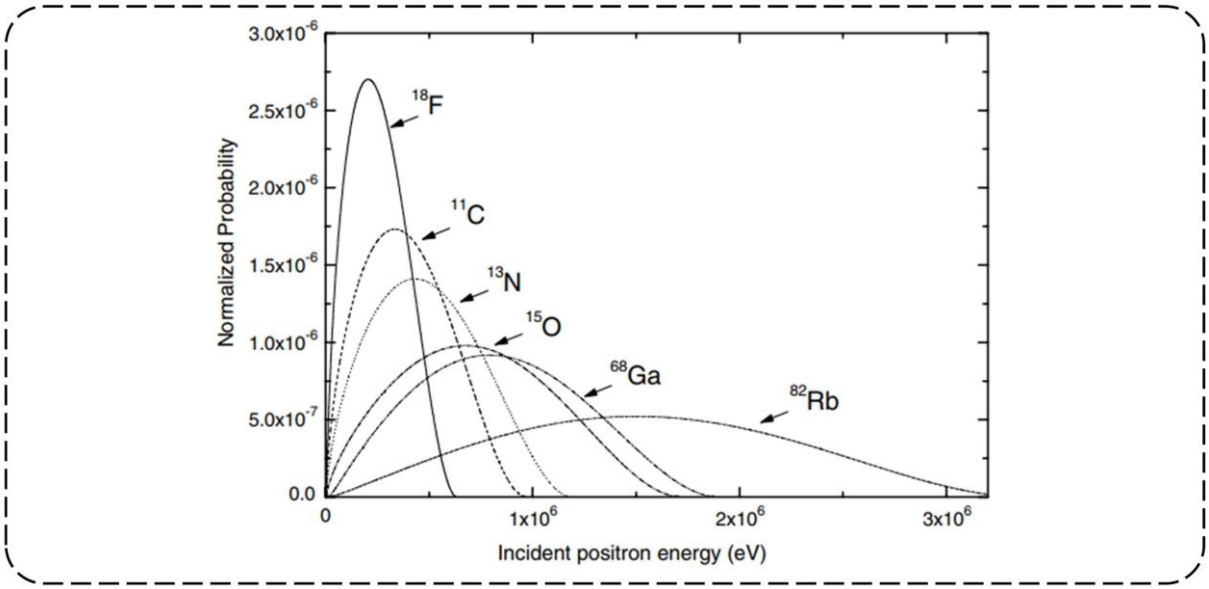


Figure I-1 : Spectres en énergie théoriques pour les radio-isotopes d'intérêt en TEP. Toutes les distributions sont normalisées pour que leurs intégrales soient unitaires. Extrait de [Champion and Le Loirec, 2007].

Le libre parcours moyen dans l'eau, défini comme la distance moyenne entre l'émission du positon et le phénomène d'annihilation, dépend de l'énergie maximale Q_{β^+} et donc de l'émetteur de positons considéré (voir Tableau I-1et Tableau I-2). Il est de l'ordre du millimètre et constitue une des limites intrinsèques de la résolution spatiale en TEP. Du fait de la succession de collisions, la trajectoire du positon est tortueuse. La distance réellement parcourue par le positon est donc bien plus importante que le libre parcours moyen.

Une fois thermalisé, le positon forme un système quasi-stable avec un électron, appelé positronium, et dont la demi-vie n'excède pas les 10^{-7s} [Harpen, 2003]. Le positronium se désintègre par annihilation entre le positon et l'électron et son énergie de masse est transformée en énergie électromagnétique, en sachant qu'un faible pourcentage de positon (< 2 %) s'annihile sans former de positronium. Les deux particules étant

quasiment au repos lors de l'annihilation, la conservation de la masse impose une énergie libérée de 1022 keV.

$$E_\gamma = m_{e^-}.c^2 + m_{\beta^+}.c^2 = 1022\ keV \quad \text{I-4}$$

Selon l'état quantique du positronium, l'énergie électromagnétique est libérée sous forme de deux ou de trois photons γ. L'état de désintégration le plus probable (> 99.99%), soit celui qui nous intéresse puisqu'il est à la base de la tomographie par émission de positons, est celui à deux photons γ. L'énergie de 1022 keV est alors équitablement répartie entre les deux photons γ (511 keV chacun). En supposant les deux particules au repos, la conservation de la quantité de mouvement impose l'émission de deux photons colinéaires et en opposition l'un de l'autre.

$$\vec{P}_{e^-} + \vec{P}_{\beta^+} = \vec{P}_{\gamma_1} + \vec{P}_{\gamma_2} = \vec{0} \leftrightarrow \vec{P}_{\gamma_1} = -\vec{P}_{\gamma_2} \quad \text{I-5}$$

En réalité, avant annihilation, le positon possède une énergie cinétique, ainsi qu'une quantité de mouvement, résiduelles. L'énergie des deux photons γ est donc de 511 keV ± ΔE et l'angle les séparant de 180° ± $\Delta\theta$. Les distributions des dispersions angulaire $\Delta\theta$ et en énergie ΔE, lorsque le positon s'annihile dans l'eau, suivent une loi gaussienne de largeurs à mi-hauteur (LMH) respectives ~0.58° et ~2.6 keV [Iwata et al., 1997; Bailey et al., 2005]. Cette dispersion angulaire $\Delta\theta$ constitue une seconde limite intrinsèque de la résolution spatiale en TEP [Moses, 2011; Shibuya et al., 2007]. En revanche, la dispersion ΔE = 2.59 keV représente seulement 0.5% de l'énergie moyenne (511 keV) et est donc négligeable, au vu de la résolution en énergie des TEP pré-cliniques et cliniques actuels, qui est au mieux de 10 %.

Emetteurs β^+ purs	**^{11}C**	**^{13}N**	**^{15}O**	**^{18}F**	**^{64}Cu**	**^{89}Zr**
Période (min)	20.4	10	2	110	762	4704
Rapport d'embranchement β^+ (%)	99.8	99.8	99.9	96.9	17.5	22.7
E_{max} (MeV)	0.960	1.119	1.732	0.634	0.653	0.902
E_{mean} (MeV)	0.386	0.492	0.735	0.250	0.278	0.396
R_{max} dans l'eau (mm)	4.2	5.5	8.4	2.4	2.5	3.8
R_{mean} dans l'eau (mm)	1.2	1.8	3.0	0.6	0.7	1.3

Tableau I-1 : Propriétés physiques des émetteurs de positons purs [Conti and Eriksson, 2016].

Emetteurs β^+ non purs	**^{68}Ga**	**^{76}Br**	**^{82}Rb**	**^{86}Y**	**^{124}I**
Période (min)	67.8	972	1.3	882	6012
Rapport d'embranchement β^+ (%)	87.7 1.2	25.8 6.3	81.8 13.1	11.9 5.6	11.7 10.7
E_{max} (β^+) (MeV)	1.899 0.821	3.382 0.871	3.378 2.601	1.221 1.545	1.535 2.138
Rapport d'embranchement γ (%)	3.2	74.0 15.9	15.1	82.5 32.6	62.9 11.2
E(γ) (MeV)	1.077	0.559 0.657	0.777	1.077 0.627	0.602 1.691

Tableau I-2 : Propriétés physiques des émetteurs de positons non purs [Conti and Eriksson, 2016]. Seuls les deux rapports d'embranchement les plus élevés sont listés pour chaque type de désintégration (β^+ et γ).

II.2 - Interaction des gammas de 511 keV avec la matière

En traversant la matière, les photons peuvent interagir de manière stochastique avec les électrons orbitaux, avec le noyau ou encore avec l'atome dans son ensemble. Lors de ces interactions, l'atténuation des photons peut être décrite par une relation exponentielle simple :

$$I(L) = I(0).e^{-\int_0^L \mu(E_\gamma,x).dx} \quad \text{I-6}$$

où $I(0)$ est le flux de photon incident, L, l'épaisseur du milieu traversé et $I(L)$, le flux de photons à la profondeur L. Le paramètre $\mu(E_\gamma, x)$ est le coefficient d'atténuation linéique. Il correspond à la probabilité d'interaction par unité de distance et dépend à la fois de l'énergie du rayonnement E_γ et de la composition du milieu à la position x.

Lorsque l'énergie est de quelques keV, les photons peuvent subir une diffusion élastique (sans perte d'énergie), appelée diffusion Rayleigh. A des niveaux d'énergie de plusieurs MeV, les photons peuvent interagir avec le champ nucléaire et conduire à la matérialisation d'un électron et d'un positon (création de paires). Cependant, à l'énergie de 511 keV, qui est caractéristique de la TEP, les deux principaux modes d'interaction sont l'effet photoélectrique et la diffusion Compton. Le coefficient d'atténuation linéique peut donc être décomposé de la manière suivante :

$$\mu \simeq \mu_{Photoélectrique} + \mu_{Compton} \quad \text{I-7}$$

À l'échelle atomique, la probabilité d'interaction est donnée par la section efficace $\sigma(cm^2)$. Celle-ci est directement reliée à l'atténuation linéique, via la masse volumique $\rho(g.cm^{-1})$, la masse atomique $A(g)$ et la constante d'Avogadro $N_A(mol^{-1})$, selon l'équation :

$$\sigma = \frac{A\mu}{N_A\rho} \quad \text{I-8}$$

II.2.1 - Effet photoélectrique

Lors d'un effet photoélectrique, le photon de 511 keV interagit avec un électron orbital des couches internes, en lui transférant la totalité de son énergie. Une partie de l'énergie permet de surmonter l'énergie de liaison de l'électron et l'énergie restante est transférée à l'électron, sous forme d'énergie cinétique. L'atome ainsi ionisé retourne à un état de plus basse énergie en comblant la lacune électronique ainsi créée par un électron d'une couche supérieure. L'énergie perdue s'échappe de l'atome, soit sous forme de rayonnement électromagnétique (photon de fluorescence), soit sous forme d'un électron des couches externes, appelé électron Auger.

Les électrons fortement liés des couches atomiques internes ont une probabilité plus élevée d'être impliqués dans un effet photoélectrique que ceux quasiment libres des couches externes. En conséquence, l'interaction photoélectrique est d'autant plus probable que le numéro atomique Z du milieu est élevé.

Il n'existe pas d'expression analytique unique de la section efficace d'interaction pour toutes valeurs d'énergie E_γ et de numéro atomique Z, mais une approximation est donnée par l'équation I-9 [Knoll, 2010].

$$\sigma_{Photoélectrique} \propto \frac{Z^4}{{E_\gamma}^{3,5}} \quad \text{I-9} \qquad \mu_{Photoélectrique} \propto \rho\frac{Z^4}{{E_\gamma}^{3,5}} \quad \text{I-10}$$

L'équation I-10, obtenue à partir des équations I-8 et I-9, montre que l'atténuation par effet photoélectrique dépend fortement de l'énergie du rayonnement ($\propto E^{-3,5}$), ainsi que du numéro atomique du matériau ($\propto Z^4$); l'influence de la masse volumique ρ étant plus limitée (dépendance linéaire).

La forte dépendance de l'absorption photoélectrique avec le numéro atomique Z est la raison principale de l'utilisation de matériaux à valeurs de Z élevées (comme le plomb ^{82}Pb ou le tungstène ^{74}W), pour atténuer les photons γ.

II.2.2 - Diffusion Compton

Lors d'une diffusion Compton, le photon de 511 keV interagit avec un électron orbital faiblement lié (électron des couches externes), en lui transférant une partie de son énergie et en changeant de direction. Les lois de conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement conduisent à une relation simple entre l'énergie du photon incident E_γ, l'énergie du photon diffusé E'_γ, et l'angle de diffusion θ :

$$E'_\gamma = \frac{E_\gamma}{1 + \frac{E_\gamma}{m_e c^2}(1 - cos\ \theta)} \qquad \text{I-11}$$

En considérant cette équation, on remarque que plus l'angle de diffusion est grand, plus l'énergie transmise à l'électron est importante. La perte d'énergie maximale se produit pour un angle de 180° (cos (180°) = -1), lorsque le photon est dit rétrodiffusé.

La distribution angulaire des photons diffusés n'est pas isotrope. La probabilité de diffusion dans un angle solide $d\Omega$ autour de θ est donnée par la formule de Klein-Nishina :

$$\frac{d\sigma_{Compton}}{d\Omega} = Zr_0^2 \left(\frac{1}{1+\alpha(1-\cos\theta)}\right)^2 \left(\frac{1+\cos^2\theta}{2}\right)\left(1 + \frac{\alpha^2(1-\cos\theta)^2}{(1+\cos^2\theta)\big(1+\alpha(1-\cos\theta)\big)}\right) \qquad \text{I-12}$$

où r_0 est le rayon classique de l'électron et $\alpha = \frac{E_\gamma}{m_e c^2}$. Dans le cas particulier des photons d'annihilation de 511 keV, $\alpha = 1$ et l'équation I-12 peut être simplifiée :

$$\frac{d\sigma_{Compton}}{d\Omega} = Zr_0^2 \left(\frac{1}{2-\cos\theta}\right)^2 \left(\frac{1+\cos^2\theta}{2}\right)\left(1 + \frac{(1-\cos\theta)^2}{(1+\cos^2\theta)(2-\cos\theta)}\right) \qquad \text{I-13}$$

Sur une large gamme d'énergie allant de 40 keV à 25 MeV, l'interaction Compton est l'interaction dominante dans les tissus mous (Figure I-2).

Contrairement à l'effet photoélectrique, la diffusion Compton implique des électrons faiblement liés des couches externes, considérés comme libres. La probabilité d'interaction par diffusion Compton dépend donc moins du numéro atomique Z (dépendance linéaire ; Equation I-14), mais davantage de la densité électronique ρ_e.

$$\sigma_{Compton} \propto \frac{Z}{E}\rho_e \qquad \text{I-14} \qquad\qquad \mu_{Compton} \propto \rho\frac{Z}{E}\rho_e \qquad \text{I-15}$$

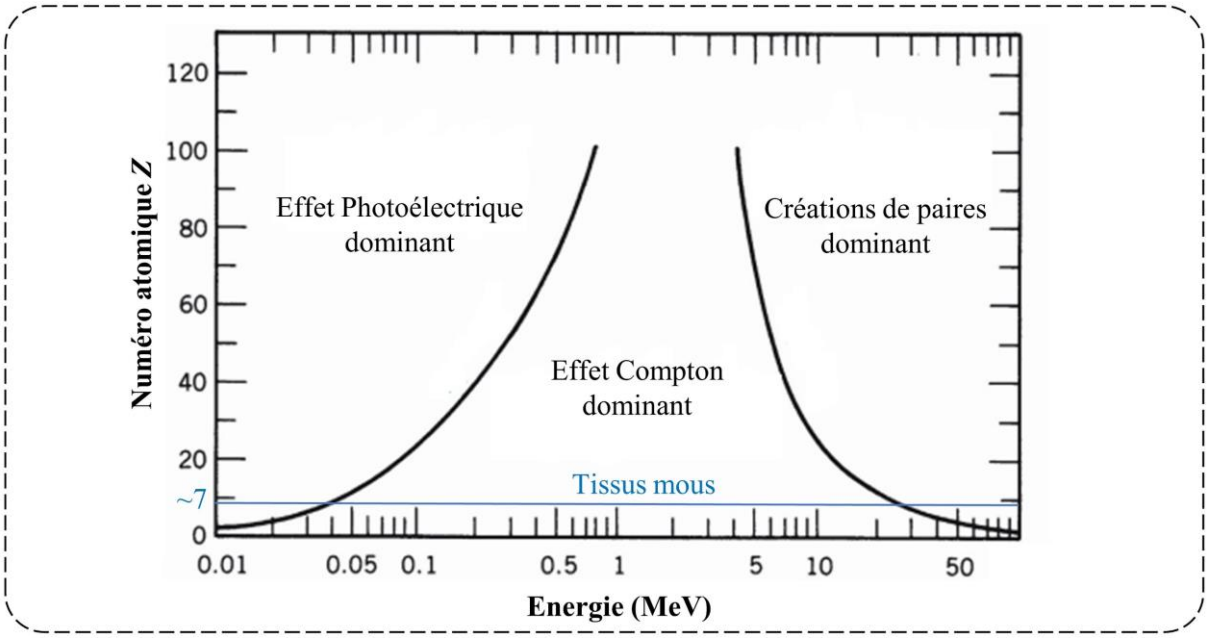


Figure I-2 : Importance relative de chaque type d'interaction des photons γ dans la matière. Les lignes noires donnent les valeurs de Z et de E_γ pour lesquelles les deux interactions concurrentes ont une probabilité d'occurrence égale. La ligne bleu montre l'interaction dominante en fonction de l'énergie du rayonnement pour les tissus mous (Z_{eff}~7-8).

II.2.3 - Coefficient d'atténuation linéique des milieux d'intérêt en TEP

Dans le cas de l'imagerie TEP, trois types de milieux sont susceptibles d'atténuer les photons d'annihilation : les tissus du corps, le matériau du scintillateur et le matériau utilisé pour le blindage ou la collimation (en TEP 2D). Le Tableau I-3 donne les coefficients d'atténuation linéique à 511 keV dans les tissus (os et tissus mous), ainsi que dans les principaux matériaux utilisés pour la détection (BGO, LSO) ou pour le blindage (^{82}Pb, ^{74}W).

Matériau	$\mu_{\text{Photoélectrique}}$ (cm^{-1})	μ_{Compton} (cm^{-1})	μ (cm^{-1})
Tissus mous	~ 0.00002	~ 0.096	~ 0.096
Os	~ 0.001	~ 0.169	~ 0.17
BGO	0.40	0.51	0.96
LSO	0.30	0.58	0.88
^{82}Pb	0.89	0.76	1.78
^{74}W	1.09	1.31	2.59

Tableau I-3 : Coefficients d'atténuation linéique des tissus (os et tissus mous), des scintillateurs BGO et LSO, ainsi que du plomb (^{82}Pb) et du tungstène (^{74}W) [Phelps, 2006].

II.3 - Evènements détectés en TEP

L'imagerie TEP est basée sur la détection en coïncidence des deux photons de 511 keV, émis en opposition à la suite d'une annihilation. Les photons détectés sont discriminés en énergie à l'aide d'une fenêtre centrée sur 511 keV. Le seuil bas permet d'éliminer le maximum de photons ayant perdu une partie de leur énergie par diffusion Compton dans le milieu ou le système de détection. Le seuil haut permet de minimiser les effets de l'empilement, lors duquel plusieurs photons arrivant en quasi-correspondance temporelle et spatiale sont détectés simultanément (l'énergie intégrée est alors supérieure à 511 keV). Les photons ainsi discriminés sont appelés des événements simples.

La seconde étape consiste à identifier les couples d'événements simples provenant d'une même annihilation. La stratégie utilisée pour identifier ces couples parmi une multitude consiste à ouvrir une fenêtre temporelle de quelques nanosecondes (entre 3 ns et 10 ns), à la suite de la détection d'un premier événement simple. L'occurrence d'un second événement simple dans cet intervalle de temps est alors considérée comme étant liée à l'interaction du second photon de l'annihilation. Ce processus d'identification des événements simples appartenant à la même annihilation est appelé collimation électronique (voir PARTIE I - III.3).

Le système enregistre alors la position, l'énergie et la différence en temps de vol des deux événements simples. L'annihilation est considérée comme ayant lieu quelque part le long de la ligne joignant les deux détecteurs d'interaction : la LOR. Il s'agit de l'hypothèse fondamentale sur laquelle est fondée l'imagerie TEP. Malheureusement, la LOR (déterminée par collimation électronique) n'est pas toujours confondue avec le trajet des photons d'annihilation, du fait des limitations du système de détection et de l'interaction possible des photons dans l'organisme avant d'être détectés. Toutes les coïncidences détectées ne fournissent donc pas la bonne information. On en distingue quatre types : les vraies, les diffusées, les fortuites et les multiples.

Une coïncidence vraie se produit lorsque deux photons provenant de la même annihilation sont détectés dans la fenêtre de coïncidence, sans avoir interagi par diffusion Compton dans le milieu émetteur. Dans ce cas, la trajectoire des photons est confondue avec la LOR et l'annihilation a bien lieu quelque part le long de cette ligne (l'information enregistrée est correcte). En revanche, si l'un des deux photons (ou les deux) interagi(ssen)t par effet Compton avant d'être détecté(s), l'annihilation n'est pas localisée le long de la LOR et il s'agit d'une coïncidence diffusée. Il est également possible que deux photons provenant d'annihilations distinctes soient détectés dans la fenêtre de coïncidence, on parle alors de coïncidence fortuite. Enfin, plus de deux photons peuvent être détectés dans la fenêtre de coïncidence et ce d'autant plus que l'activité est importante, ce qui constitue une coïncidence multiple.

Les coïncidences vraies sont les seules apportant une information utile à l'imagerie TEP. Les autres coïncidences sont source de biais et dégradent la qualité des images si elles ne sont pas corrigées. En effet, les coïncidences diffusées et fortuites engendrent un bruit de basse fréquence spatiale, qui réduit le contraste de l'image reconstruite (voir PARTIE I - VII.6 et VII.7). Les coïncidences fortuites étant issues de photons émis par des annihilations non liées, elles ne portent aucune information spatiale sur la répartition de l'activité et sont relativement faciles à estimer et à corriger, à l'aide du taux de coïncidence simple ou d'une seconde fenêtre de coïncidence décalée (voir PARTIE I - VI.4). En revanche, la répartition des événements diffusés dépend de la répartition de la radioactivité, de la géométrie et de la densité du milieu de diffusion. Comme nous le verrons en PARTIE I - VI.5, les coïncidences diffusées sont les plus difficiles à corriger et représentent environ 30 % des coïncidences détectées (provenant d'une même annihilation) sur les systèmes TEP modernes utilisant le LSO ou le LYSO comme scintillateur. Les coïncidences multiples sont facilement identifiables et selon les cas, elles sont rejetées ou gardées.

En l'absence de temps mort, les taux de coïncidences vraies T_V et diffusées T_D dépendent linéairement de la concentration d'activité A, tandis que les coïncidences fortuites T_F présentent une dépendance quadratique :

$$T_V \; et \; T_D \; \propto A \qquad \text{I-16} \qquad\qquad T_F \; \propto A^2 \qquad \text{I-17}$$

II.4 - Les biais à la quantification en TEP

Les données enregistrées en imagerie TEP sont affectées par un certain nombre d'effets délétères ayant lieu à tous les niveaux du processus d'imagerie. Certains sont liés à la physique de l'annihilation (parcours du positon, non-colinéarité des photons d'annihilation), d'autres aux interactions dans le milieu (atténuation, diffusion) et d'autres encore, au principe ou au système de détection (coïncidence fortuite, effet d'arc, effet

de parallaxe, variation de sensibilité entre les détecteurs, temps mort). Ces effets délétères et leurs influences sur les données enregistrées sont présentés dans cette section, tandis que les méthodes de correction seront décrites dans le Chapitre VI.

II.4.1 - Biais intrinsèques à la physique de l'annihilation

Considérons un TEP idéal, qui détecterait tous les photons dès la première interaction, avec une résolution spatiale parfaite. Dans ce cas, l'imagerie TEP supposerait que le lieu de l'annihilation soit situé quelque part le long de la ligne joignant les deux points d'interaction (la LOR). Cependant, deux effets intrinsèques à la physique de l'annihilation limitent la précision de cette hypothèse : le parcours du positon et la non-colinéarité des photons d'annihilation.

II.4.1.1 - Parcours du positon

Comme nous l'avons vu en PARTIE I - II.1, il existe une certaine distance, appelée libre parcours moyen, entre le lieu d'émission du β^+ et le lieu d'annihilation. En supposant les deux photons émis en colinéarité parfaite, la détection en coïncidence donne donc la ligne le long de laquelle a eu lieu l'annihilation et non celle où a eu lieu la désintégration (Figure I-3A). L'erreur induite par le parcours du positon sur la position de la LOR est alors donnée par la plus petite distance séparant la LOR du lieu de désintégration. Cette erreur entraine une dégradation de la résolution spatiale, qui est d'autant plus importante que l'énergie cinétique du β^+ est élevée et dépend donc de l'émetteur de positon considéré.

II.4.1.2 - Non-colinéarité

Lors du processus d'annihilation, le positon possède une énergie cinétique résiduelle qui se traduit (en vertu de la conservation de la quantité de mouvement) par une émission non colinéaire des deux photons d'annihilation (voir PARTIE I - II.1). L'erreur induite par cette non-colinéarité sur la position de la LOR est donnée par la plus petite distance séparant cette LOR du lieu d'annihilation (Figure I-3B). Ainsi, même dans un système de détection idéal, les LOR passent, ni par le lieu de désintégration, ni par le lieu d'annihilation, en raison de l'erreur conjointe engendrée par le parcours du positon et la non-colinéarité. Contrairement au parcours du positon, la non-colinéarité est indépendante de l'émetteur considéré puisque le positon est thermalisé avant de s'annihiler. La loi de dispersion autour de la colinéarité est caractérisée par une gaussienne de LMH ~0,58° (voir PARTIE I - II.1). En revanche, la non-colinéarité dépend du diamètre de l'anneau TEP (voir PARTIE I - IV.3). Elle entraine donc une dégradation de la résolution spatiale, qui est plus importante sur les TEP cliniques que pré-cliniques.

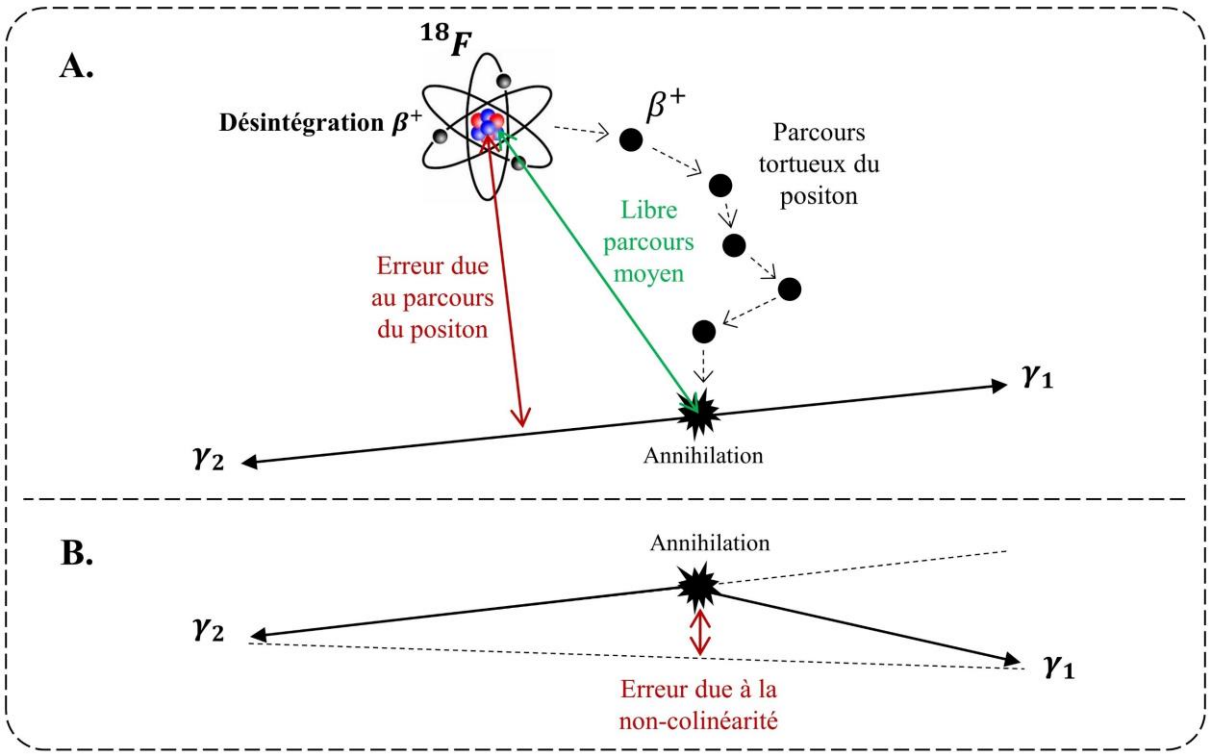


Figure I-3 : Illustration de l'erreur sur la localisation des LOR due au parcours du positon (A) et à la non-colinéarité des photons à la suite d'une annihilation (B).

II.4.2 - Biais liés aux interactions dans l'objet

En PARTIE I - II.2, nous avons vu que les γ de 511 keV interagissent dans le patient ou l'objet, principalement par effet photoélectrique ou diffusion Compton. Ces interactions conduisent d'une part, à une atténuation du nombre de photons détectés le long des LOR et d'autre part, à une mauvaise localisation des coïncidences détectées lorsque les photons sont diffusés.

II.4.2.1 - Atténuation

L'atténuation dans les tissus biologiques est le facteur qui dégrade le plus les données enregistrées en TEP [Zaidi and Hasegawa, 2003]. Elle entraine une forte sous-estimation de l'activité en profondeur et biaise fortement la quantification (voir PARTIE I - VII.5). Néanmoins, la détection en coïncidence est parfaitement adaptée pour réaliser une correction d'atténuation théoriquement exacte. Considérons une LOR traversant un objet de μ connu et supposons que la position du lieu d'annihilation sur cette LOR soit également connue (voir Figure I-4).

D'après la loi de l'atténuation (voir Equation I-6), les probabilités que les photons γ_1 et γ_2 n'interagissent pas avant de sortir de l'objet (c'est-à-dire sur les distances l et $(L-l)$ respectivement) sont données par :

$$P_{\gamma 1} = e^{\int_0^l -\mu(x)dx} \qquad \text{I-18} \qquad P_{\gamma 2} = e^{\int_0^{(L-l)} -\mu(x)dx} \qquad \text{I-19}$$

La probabilité de non-interaction des deux photons est donnée par le produit des probabilités individuelles :

$$P = P_{\gamma 1} P_{\gamma 2} = e^{\int_0^l -\mu(x)dx} e^{\int_0^{(L-l)} -\mu(x)dx} = e^{\int_0^{(L)} -\mu(x)dx} \qquad \text{I-20}$$

D'après cette équation I-20, on constate que l'atténuation ne dépend pas de la profondeur à laquelle a eu lieu l'annihilation mais seulement de l'épaisseur L de l'objet le long de la LOR. Cette propriété, caractéristique de l'imagerie en coïncidence, rend la correction de l'atténuation en TEP simple et théoriquement exacte, ce

qui n'est pas le cas en TEMP (Tomographie par Emission MonoPhotonique), où l'atténuation dépend de la profondeur à laquelle a eu lieu l'émission.

Ainsi, le facteur de correction à appliquer à la LOR est donné par :

$$m_{att} = \frac{1}{e^{\int_0^{(L)} -\mu(x)dx}} \qquad \text{I-21}$$

La correction de l'atténuation repose donc sur la détermination des coefficients d'atténuation linéique dans l'objet ou le patient imagé.

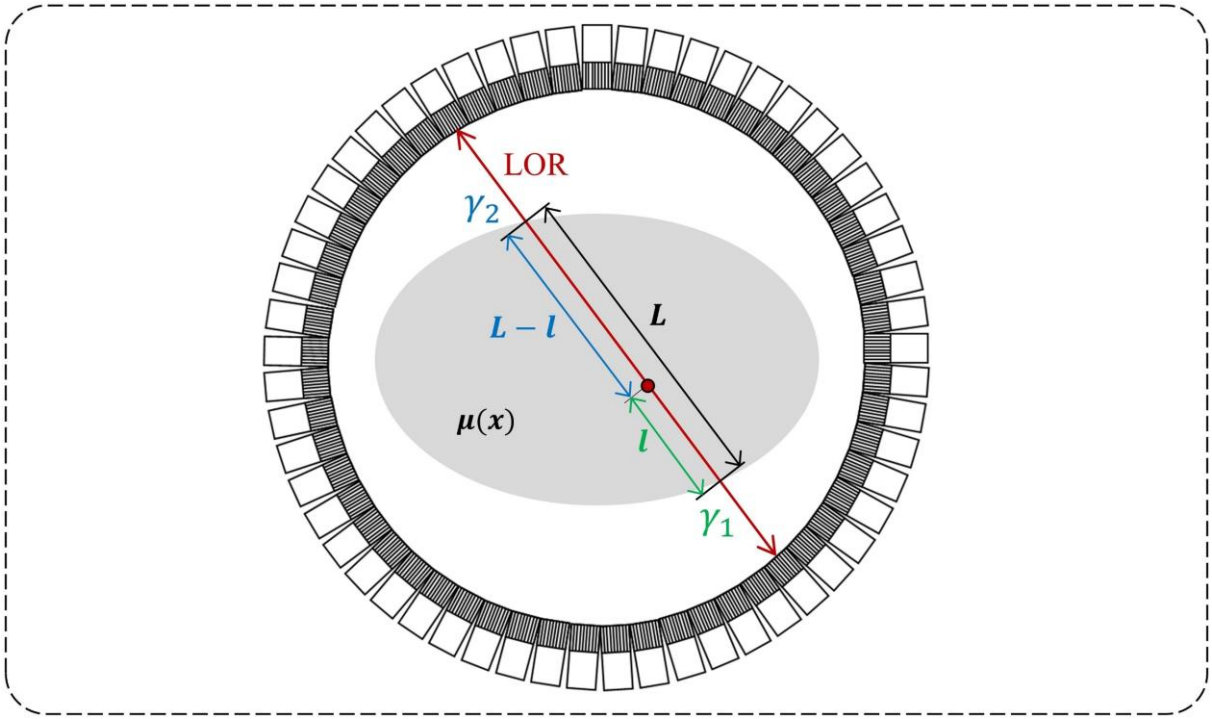


Figure I-4 : Atténuation le long d'une LOR traversant un milieu de coefficient d'atténuation linéique $\mu(x)$ où x représente la position dans le champ de vue. L'épaisseur de l'objet selon le trajet de la LOR est L et les photons γ_1 et γ_2 traversent respectivement les épaisseurs l et $(L - l)$ dans le milieu.

II.4.2.2 - Diffusion

Les coïncidences diffusées correspondent à la détection de deux photons provenant de la même annihilation, mais dont au moins un a été dévié de sa trajectoire par diffusion Compton (voir PARTIE I - II.3). La direction du photon diffusé suit la distribution de probabilité de Klein-Nishina (Equation I-13) et la quantité d'énergie perdue lors de l'interaction est donnée par l'équation I-11. Sans une correction appropriée, ces coïncidences mènent à une mauvaise localisation des LOR, ayant pour conséquence une perte de contraste et à un biais de quantification dans les images reconstruites (voir PARTIE I - VII.6).

II.4.3 - Biais liés au système de détection

II.4.3.1 - Coïncidences fortuites

En raison de la largeur de la fenêtre temporelle, deux photons non-corrélés peuvent être détectés et enregistrés comme une coïncidence vraie. Réduire la fenêtre temporelle permet de minimiser les coïncidences fortuites mais cette méthode à ses limites puisque la fenêtre doit être suffisamment large pour pouvoir accepter les coïncidences provenant de tout point dans le champ de vue du tomographe. En ce sens, les coïncidences fortuites sont inhérentes au principe de la TEP et non aux limitations du système de détection.

Les coïncidences fortuites ne contiennent aucune information spatiale et sont donc distribuées uniformément dans le champ de vue. Comme pour les coïncidences diffusées, les coïncidences fortuites mènent à une perte de contraste et à un biais de quantification si elles ne sont pas corrigées (voir PARTIE I - VII.7).

II.4.3.2 - Diffusion dans les cristaux de scintillation

Pour les scintillateurs utilisés en TEP, la probabilité d'une première interaction dans les cristaux par effet photoélectrique est relativement faible (43 % pour le BGO, 34 % pour le LSO et 18 % pour le NaI) [Lewellen, 2008]. Il existe donc une forte probabilité pour que le photon d'annihilation soit d'abord diffusé une ou plusieurs fois dans les cristaux, avant d'être totalement absorbé par effet photoélectrique ou de s'échapper du volume de détection. Dans le premier cas, le photon peut être totalement absorbé dans un cristal différent du cristal de première interaction, ce qui engendre un biais sur la position de la LOR et dégrade la résolution spatiale. Dans le second cas, le photon n'est pas détecté, ce qui diminue la sensibilité de détection du système TEP.

II.4.3.3 - Effet d'arc

En raison de la nature incurvée de l'anneau de détection, l'échantillonnage radial des LOR n'est pas homogène dans le champ de vue (Figure I-5). Cet échantillonnage non uniforme peut entrainer des distorsions des hautes fréquences spatiales et une résolution variable dans le champ de vue [Fahey, 2002; Farsaii, 2005]. Les algorithmes analytiques simples (rétroprojection filtrée) supposent les LOR uniformément espacées et il faut donc précorriger les données pour compenser cette variation dans l'espacement des LOR. Cette correction, connue sous le nom de correction d'arc, est plus importante pour les gros objets et pour les TEP de faible diamètre (TEP pré-cliniques).

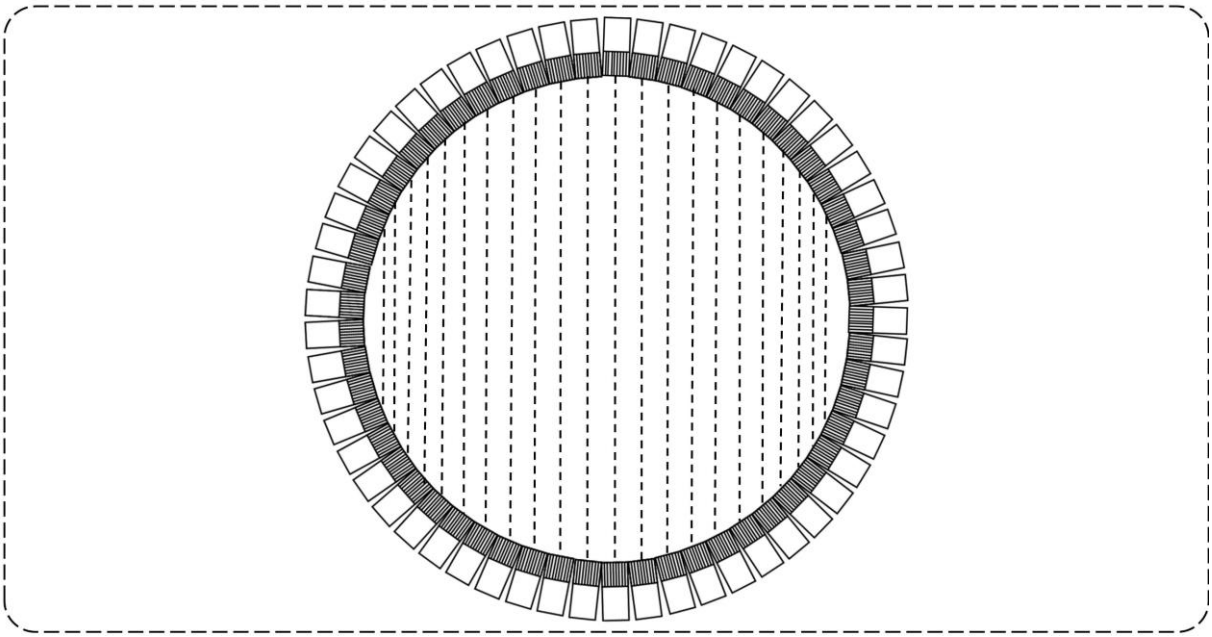


Figure I-5 : Illustration de l'effet d'arc. La distance entre deux LOR consécutives pour un même angle de projection diminue avec l'augmentation de la distance radiale.

II.4.3.4 - Erreur de parallaxe (élongation radiale)

Afin d'avoir une bonne sensibilité de détection des γ de 511 keV, les cristaux de scintillation utilisés en imagerie TEP ont une épaisseur comprise entre 10 et 30 mm. Comme illustré en Figure I-6A, cette épaisseur est à l'origine de l'erreur de parallaxe pour les LOR possédant une incidence oblique. A l'exception des coïncidences passant par le centre de l'anneau, les γ de 511 keV ont une incidence non-orthogonale à la surface des scintillateurs et peuvent donc être détectés dans un cristal voisin. La LOR détectée n'est alors

plus confondue avec le trajet des photons d'annihilation. Cet effet dégrade la résolution spatiale selon la direction radiale (on parle parfois d'élongation radiale) et augmente, avec la distance, selon cette même direction.

II.4.3.5 - Sensibilité des LOR

La sensibilité des LOR d'un TEP n'est pas homogène dans le champ de vue. Elle dépend de l'efficacité intrinsèques des cristaux, de la différence en gain entre les PMT (ou les SiPM) et de facteurs géométriques. De manière similaire à l'erreur de parallaxe, un premier effet géométrique est lié à l'épaisseur des cristaux et à l'angle d'incidence des photons γ. Les photons incidents orthogonaux à la surface du détecteur ont une plus petite épaisseur de scintillateur à traverser que ceux incidents à des angles plus obliques et sont donc moins susceptibles d'être détectés (Figure I-6A). Cependant, cet effet est compensé par un autre effet géométrique, uniquement lié à l'angle d'incidence. Ainsi, bien que les angles obliques conduisent à une plus grande épaisseur de cristal à traverser, ils diminuent également l'angle solide vu par les détecteurs, ayant pour conséquence une réduction de l'efficacité de détection (Figure I-6B).

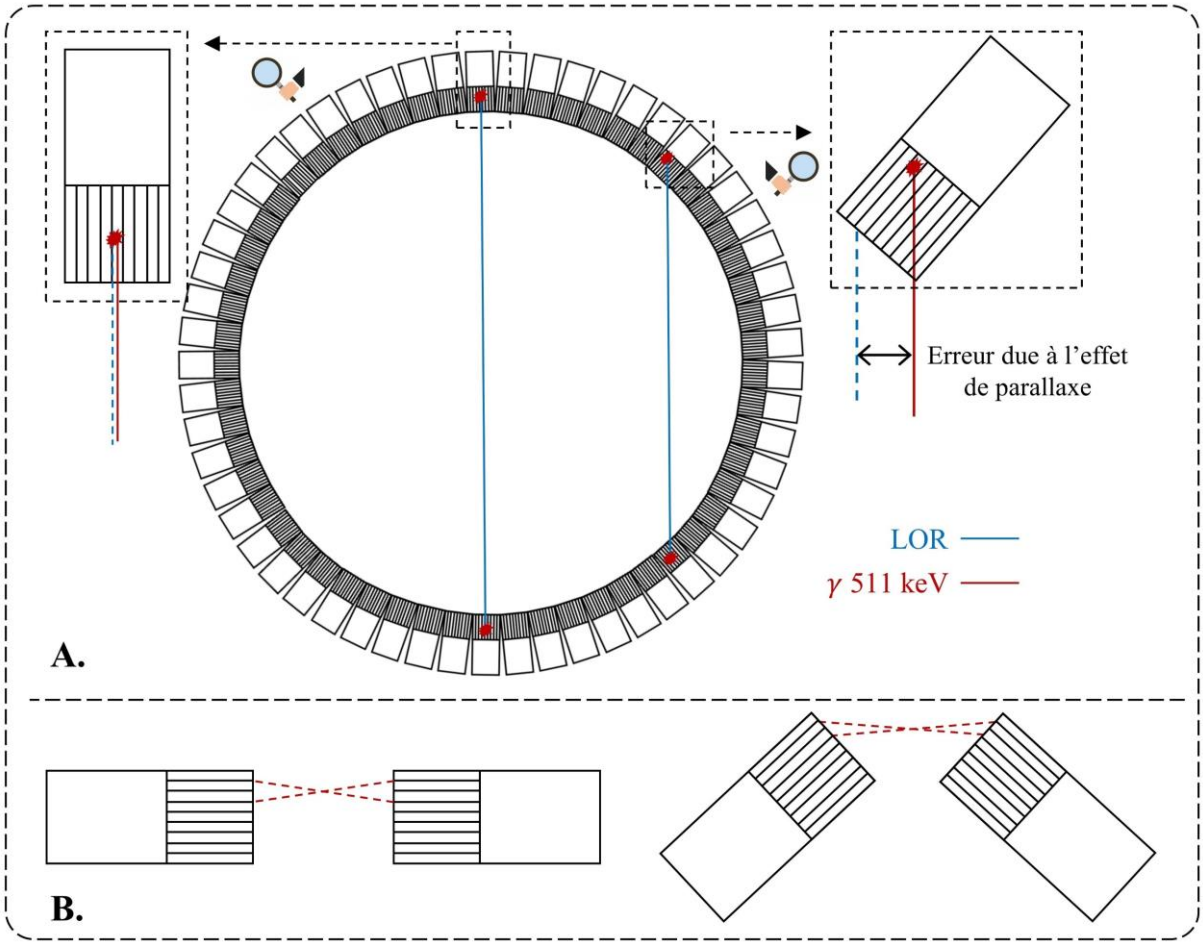


Figure I-6 : Illustration des effets géométriques qui engendrent une résolution spatiale et une sensibilité non-stationnaire dans le champ de vue du tomographe. A) Effet de parallaxe (ou élongation radiale) qui induit une mauvaise localisation des LOR et donc une dégradation de la résolution spatiale lorsque la distance au centre du tomographe augmente. Cette dégradation de la résolution est accompagnée d'une augmentation de la sensibilité des LOR, du fait d'une profondeur d'interaction accessible plus importante. B) Diminution de l'angle solide (et donc de la sensibilité) vue par un couple de détecteur lorsque l'angle d'incidence augmente avec la distance radiale.

II.4.3.6 - Temps mort

Dans un système idéal, le taux de comptage des coïncidences vraies devrait augmenter de façon linéaire avec l'augmentation de l'activité dans le champ de vue. Cependant, un certain nombre d'éléments de la chaîne de

détection ont un temps mort, menant à la perte de comptage. Les scanners TEP peuvent être considérés comme une série de sous-systèmes, dont chacun nécessite un minimum de temps entre des événements successifs pour que ceux-ci soient enregistrés comme distincts. Comme la désintégration radioactive est un processus aléatoire, il y a toujours plusieurs événements successifs qui se produisent pendant ce laps de temps et lorsque le flux de photons incidents augmente, la fraction des événements entrant dans cette catégorie peut devenir très importante.

La mesure dans laquelle un système TEP est impacté par le temps mort et les sources de temps mort en son sein dépend fortement de sa conception et de son architecture. Le premier facteur affectant le temps mort est le temps d'intégration du signal. Lorsque qu'un photon dépose son énergie alors que le pulse précédent est encore en cours d'intégration, les deux pulsent s'additionnent. Cet effet, que l'on nomme effet d'empilement, a deux issues possibles [Knoll, 2010]. Soit le signal collecté a une énergie suffisante pour sortir de la fenêtre en énergie et les deux événements sont écartés (réduisant ainsi la statistique de comptage), soit les deux événements sont traités comme un seul, avec une position, une énergie et un horodatage erronés. L'erreur de positionnement impacte la résolution et le contraste, pouvant créer des artefacts dans les images reconstruites à très haut taux de comptage. L'erreur sur l'énergie et sur l'horodatage dégrade les résolutions temporelle et en énergie respectivement. Il convient de noter que l'empilement peut entraîner à la fois une perte et un gain de comptage et qu'il est d'autant plus fréquent que le taux de comptage est élevé. En outre, il est particulièrement important lorsque des détecteurs de grande surface sont lus par un même canal d'acquisition des données [Smith et al., 1994; Vicente et al., 2007]. Ainsi, les TEP basés sur une architecture en module de détection et possédant un seul circuit de déclenchement par module (comme les TEP Gemini TF et Ingenuity TF de Philips par exemple) présentent une proportion bien plus importante d'événements empilés que ceux basés sur une configuration en blocs de détecteur (comme le Biograph mCT de Siemens), où chaque bloc contient son propre circuit de déclenchement (voir PARTIE I - III.2.1).

Il existe également des pertes au niveau du circuit de coïncidence. Il est en effet possible que plus de deux événements simples soient détectés dans la fenêtre de coïncidence (coïncidences multiples) et comme il est impossible de déterminer qu'elle est la paire de coïncidences correcte, tous les événements formant une coïncidence multiple sont alors généralement rejetés. De plus, le circuit de coïncidence possède également un temps mort et bien que le nombre de coïncidences soit environ deux ordres de grandeurs plus faible que le nombre d'événements simples, la perte de coïncidence peut être importante sur les systèmes possédant un faible nombre de circuits de coïncidence.

La façon la plus courante de caractériser le temps mort est d'ajuster les taux de comptage du TEP, en utilisant un modèle de temps mort. Il existe ainsi deux modèles idéaux de temps mort, le modèle paralysable et le modèle non-paralysable. Un détecteur paralysable est incapable de fournir une seconde impulsion de sortie, à moins qu'il n'y ait un intervalle de temps supérieur au temps de récupération τ, entre deux événements successifs. Si un deuxième événement se produit avant ce délai, le temps mort global se prolonge de τ. A l'inverse, un détecteur non-paralysable n'est pas affecté par les événements se produisant pendant son temps de récupération τ. Ainsi, le détecteur a un temps mort fixe τ après chaque évènement détecté.

Ces modèles sont décrits par :

Modèle paralysable $$S_{mesuré} = S_{idéal}.e^{-S_{idéal}.\tau} \quad \text{I-22}$$

Modèle non-paralysable $$S_{mesuré} = \frac{S_{idéal}}{1 + S_{idéal}.\tau} \quad \text{I-23}$$

où $S_{mesurée}$ est le taux de comptage mesuré par le système d'imagerie et $S_{idéal}$ est le taux idéal en l'absence de temps mort.

En, pratique, l'électronique d'un système TEP comporte des composants qui ont un comportement paralysable et d'autres un comportement non-paralysable. Le temps mort d'un système dans sa globalité a donc un comportement intermédiaire entre ces deux situations extrêmes.

II.5 - TEP temps-de-vol

Par sa simplicité et son élégance, la théorie de la TEP à technologie temps-de-vol (TEP-TOF) a été développée très tôt dans l'histoire de l'imagerie par désintégration de positons. Il a cependant fallu plus de 30 ans de progrès technologiques pour voir le premier TEP-TOF clinique commercialisé.

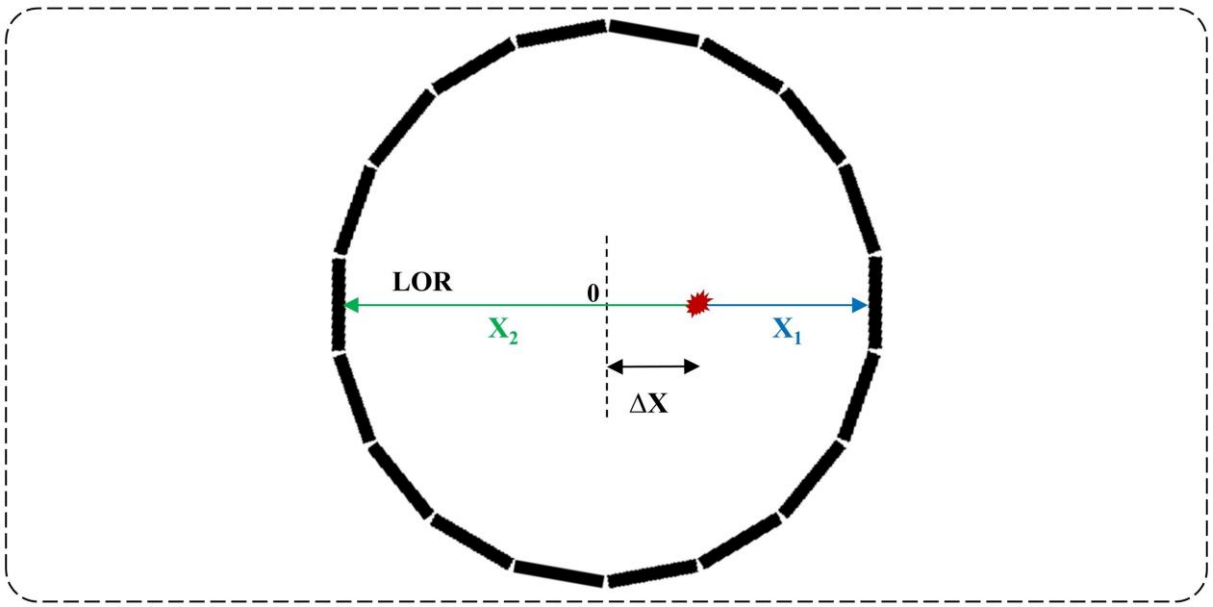


Figure I-7 : Principe du TEP temps-de-vol.

Comme illustré en Figure I-7, le principe consiste à mesurer les temps d'arrivée T_1 et T_2 des photons d'annihilation ayant parcouru les distances X_1 et X_2 respectivement. La différence en temps de vol est alors donnée par :

$$\Delta T = |T_2 - T_1| = \frac{|X_2 - X_1|}{c} \qquad \text{I-24}$$

En considérant ΔX, la distance séparant l'annihilation du centre de la LOR, on peut exprimer ΔX en fonction de X_1 et X_2 :

$$|X_2 - X_1| = 2\Delta X \qquad \text{I-25}$$

En injectant l'équation I-25 dans l'équation I-24, on obtient une relation entre la position de l'annihilation ΔX et la différence en temps de vol mesurée :

$$\Delta X = \frac{c\Delta T}{2} \qquad \text{I-26}$$

D'après l'équation I-26, il est théoriquement possible d'estimer directement la position de l'annihilation le long de la LOR, à partir de la mesure de ΔT. A priori, la reconstruction tomographique n'est pas nécessaire. Cependant, la mesure de ΔT est entachée d'une incertitude δ(ΔT), caractérisée par la résolution temporelle en coïncidence (CTR « Coïncidence Timing Resolution ») du tomographe. La résolution temporelle limitée du TEP entraine donc une incertitude sur la position de l'annihilation ΔX :

$$\delta(\Delta X) = \frac{c.CTR}{2} \quad \text{I-27}$$

En supposant une statistique gaussienne, le CTR est lié à la résolution des détecteurs individuels par la relation suivante :

$$CTR = \sqrt{2}.STR \quad \text{I-28}$$

avec STR (« Single Timing Resolution »), la résolution temporelle d'un détecteur.

Actuellement, les TEP Vereos (Philips) et Biograph Vision (Siemens) sont les TEP cliniques offrant les meilleures résolutions temporelles, avec des CTR de 310 ps [Zhang et al., 2018] et 210 ps [Reddin et al., 2018] respectivement. D'après l'équation I-27 les incertitudes correspondantes dans le domaine spatial sont de 4.7 cm et 3.2 cm, ce qui est encore largement insuffisant pour reconstruire une image uniquement avec l'information TOF.

La résolution spatiale des TEP cliniques étant d'environ 4 mm, une amélioration de la résolution temporelle d'un ordre de grandeur est encore nécessaire (~ 25 ps), pour qu'une reconstruction utilisant uniquement l'information TOF soit suffisamment compétitive pour venir remplacer la reconstruction tomographique. En attendant, l'information TOF est utilisée comme information supplémentaire dans le processus de reconstruction tomographique (voir PARTIE I - V.2.2.6) et permet d'améliorer significativement le compromis entre le contraste et le bruit des images reconstruites (voir PARTIE I - VII.8).

Chapitre III
- Instrumentation de l'imagerie TEP

Aujourd'hui, la majorité des TEP cliniques et pré-cliniques ont une géométrie cylindrique adaptée à la détection des deux γ en coïncidence. Le système de détection est composé d'un ensemble de deux détecteurs : le scintillateur et le photodétecteur. Le scintillateur stoppe les photons γ de 511 keV et convertit leur énergie en photons visibles (ou ultraviolets) auxquels les photodétecteurs sont sensibles. Le photodétecteur convertit le flux de photons lumineux en signal électrique et amplifie ce signal.

Un TEP doit avoir une efficacité de détection élevée à l'énergie de 511 keV, afin de maximiser le nombre de photons détectés. En effet, plus la statistique de comptage est élevée, meilleur est le rapport signal-sur-bruit des images reconstruites. Il doit également permettre de localiser la position de l'interaction et fournir une information temporelle, afin que le temps d'arrivée de tous les photons puisse être comparé, le but étant de déterminer ceux dont la différence temporelle est suffisamment faible pour correspondre à une même annihilation (collimation électronique). Lorsque la résolution temporelle est suffisamment bonne, il est possible d'utiliser cette différence en temps de vol entre les deux photons d'annihilation, dans l'algorithme de reconstruction, afin d'améliorer le rapport signal-sur-bruit dans les images reconstruites. Enfin, le système de détection doit mesurer l'énergie du photon incident, afin de rejeter ceux qui ont subi une diffusion Compton (et ont perdu une partie de leur énergie) dans l'organisme, ou dans le système de détection.

Ce chapitre passe en revue les propriétés des différents scintillateurs et photodétecteurs actuellement utilisés en imagerie TEP, ainsi que les caractéristiques de la chaîne de traitement du signal permettant de localiser la position de l'interaction et de mesurer les informations temporelle et en énergie.

III.1 - SCINTILLATEUR 42
III.1.1 - Pouvoir d'arrêt 42
III.1.2 - Rendement lumineux 42
III.1.3 - Temps de montée et de décroissance 43
III.1.4 - Propriétés des scintillateurs d'intérêts en TEP 43
III.2 - PHOTODETECTEUR 44
III.2.1 - Tube photomultiplicateur 44
III.2.1.1 - Agencement des PMT en imagerie TEP 45
III.2.1.2 - Électronique de détection 47
III.2.2 - Photodétecteur au silicium 48
III.2.2.1 - Photodiode PIN 48
III.2.2.2 - Photodiode à avalanche (APD) 49
III.2.2.3 - Photodiode à avalanche en mode Geiger 49
III.2.2.4 - Photomultiplicateur au silicium analogique 50
III.2.2.5 - Photomultiplicateur au silicium numérique (Philips) 51
III.2.2.6 - Propriétés des SiPM 53
III.3 - COLLIMATION ELECTRONIQUE 53

III.1 - Scintillateur

Un scintillateur est un matériau qui a la propriété d'émettre plusieurs milliers de photons lumineux par recombinaison d'électrons et de trous, à la suite de l'excitation produite par un rayonnement ou une particule (phénomène de luminescence). L'émission lumineuse suit les temps de montée et de décroissance du scintillateur, est isotrope et a une intensité proportionnelle à la quantité d'énergie déposée par le rayonnement. Le nombre total de photons émis, ainsi que le moment d'émission, sont des processus aléatoires qui suivent la statistique de Poisson inhérente aux scintillateurs.

Dans le cas d'une utilisation en imagerie TEP, le matériau scintillant est découpé en cristaux parallélépipèdiques, ayant une section carrée de quelques millimètres de côté (~ 1 mm pour les TEP pré-cliniques et ~ 4 mm pour les TEP cliniques) et une longueur allant de 10 mm à 30 mm. Ces caractéristiques sont optimisées pour avoir le meilleur compromis entre la résolution spatiale, la sensibilité de détection et la résolution temporelle. Le pouvoir d'arrêt des photons de 511 keV ($\mu(511\ keV)$), le rendement lumineux et le temps de décroissance constituent les trois principales caractéristiques d'un scintillateur utilisé en imagerie TEP.

III.1.1 - Pouvoir d'arrêt

Contrairement aux techniques d'imagerie par transmission (radiographie, tomodensitométrie, etc…), le nombre d'événements détectés lors d'un examen TEP est faible et les images sont bruitées. Cela est secondaire aux contraintes spécifiques à l'imagerie d'émission, telles que la quantité de radiotraceurs à injecter (limitée pour des raisons évidentes de radioprotection des patients et du personnel hospitalier) ou encore le temps d'acquisition (limité par le nombre de patients qu'un service doit examiner chaque jour). Ainsi, le matériau scintillant est avant tout choisi pour son pouvoir d'arrêt à l'énergie de 511 keV qui va conditionner, pour une géométrie donnée, la sensibilité du système et le rapport signal-sur-bruit des images reconstruites. L'utilisation de scintillateurs inorganiques de haute densité ρ (favorisant la section efficace Compton) et de numéro Z élevé (favorisant la section efficace photoélectrique) est donc privilégiée, afin de maximiser le coefficient d'atténuation linéique (voir PARTIE I - II.2). Il est également préférable que la fraction d'effet photoélectrique soit la plus élevée possible, c'est-à-dire que les photons d'annihilation interagissent préférentiellement par effet photoélectrique et non par diffusion Compton. En effet, la diffusion d'un photon d'annihilation dans un cristal peut soit créer une incertitude sur la localisation de l'interaction lorsque le photon interagi dans un autre cristal, soit diminuer la sensibilité lorsque le photon sort du volume de détection (voir PARTIE I - II.4.3.2). Enfin, un pouvoir d'arrêt élevé permet de réduire l'épaisseur des cristaux, afin de diminuer le temps de décroissance de l'impulsion lumineuse et les effets de parallaxe, des propriétés favorables aux résolutions temporelle et spatiale, respectivement.

III.1.2 - Rendement lumineux

Le rendement lumineux correspond au nombre de photons lumineux émis à la suite de l'interaction d'un photon d'annihilation dans un matériau scintillant. Il s'agit également d'une caractéristique majeure d'un scintillateur puisque, la scintillation étant un processus aléatoire, il conditionne le bruit statistique du signal après conversion en électron par les photodétecteurs. Dans la plupart des systèmes de détection, la position de l'interaction est déterminée à partir de l'amplitude relative des signaux issus des photodétecteurs voisins. De plus, l'énergie du rayonnement est déterminée en intégrant l'ensemble des signaux issus de la scintillation. Enfin, l'horodatage de l'interaction est déterminé à partir du front montant du signal du photodétecteur et est donc influencé par les propriétés des premiers photons de scintillation. Dans les trois cas, la fluctuation

statistique du nombre de photons émis est une source importante de bruit, qui mène à une incertitude sur la localisation de l'interaction (dégrade la résolution spatiale), sur l'énergie du rayonnement (dégrade la résolution en énergie) et sur l'horodatage de l'évènement (dégrade la résolution temporelle).

III.1.3 - Temps de montée et de décroissance

La distribution temporelle des photons de scintillation est caractérisée par un temps de montée, pendant lequel le flux de photon augmente très rapidement et un temps de décroissance, pendant lequel le flux diminue progressivement (voir Figure I-8).

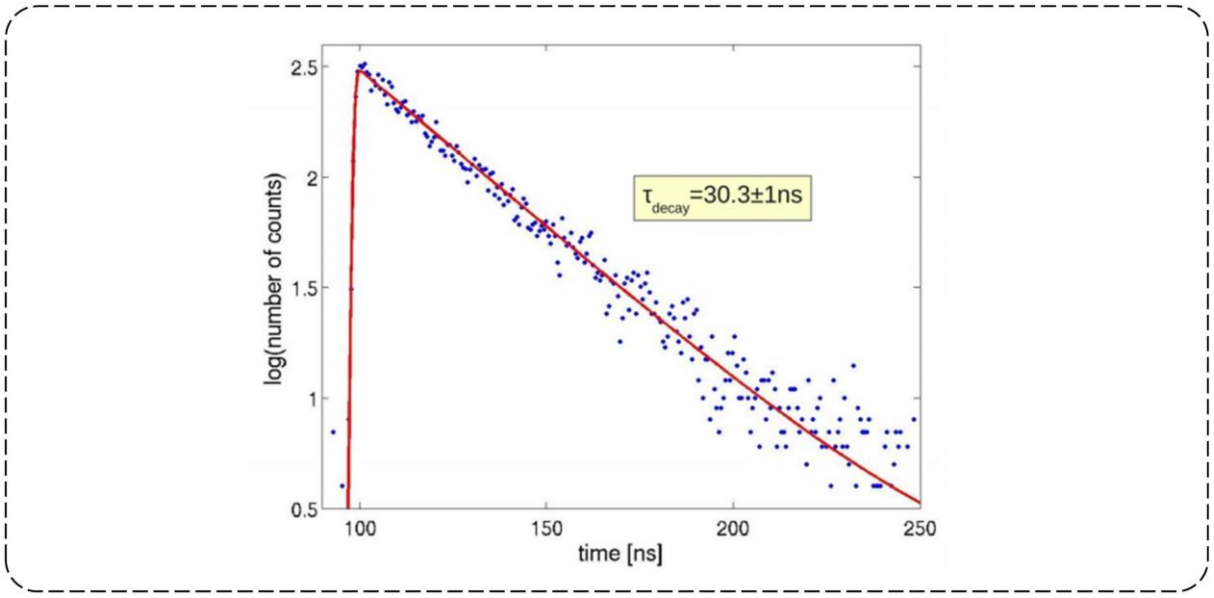


Figure I-8 : Exemple de la distribution temporelle du processus de scintillation caractérisée par un temps de montée court et un temps de décroissance plus long. Extrait de [Gundacker et al., 2013].

En plus de minimiser le temps mort et les effets d'empilement (voir PARTIE I - II.4.3.6), des temps de montée et de décroissance rapides sont d'une importance cruciale pour les TEP à technologie TOF, qui nécessitent une excellente résolution temporelle.

III.1.4 - Propriétés des scintillateurs d'intérêts en TEP

Le Tableau I-4 résume les caractéristiques des scintillateurs les plus utilisés actuellement. Jusqu'à la fin des années 90, le BGO était le scintillateur le plus utilisé, du fait de son excellent pouvoir d'arrêt à 511 keV (0.92 cm^{-1}) et de sa fraction d'effet photoélectrique élevée (40%). Cependant, la résolution en énergie du BGO est limitée par son faible rendement lumineux et sa résolution temporelle est limitée à la fois par son faible rendement lumineux et par son temps de décroissance élevé. Le LSO et son dérivé dopé à l'Yttrium (le LYSO) ont approximativement le même pouvoir d'arrêt que le BGO mais ont un rendement lumineux 3 fois plus élevé et sont 10 fois plus rapides. Ces deux scintillateurs sont reconnus aujourd'hui comme les scintillateurs de référence en TEP. Actuellement, tous les TEP cliniques à technologie temps-de-vol utilisent l'un ou l'autre de ces scintillateurs. Cependant le LSO/LYSO ayant un coût de fabrication plus important que le BGO, il reste quelques TEP sans technologie TOF, commercialisés par le constructeur GE (General Electrics), utilisant le BGO (Discovery IQ [Reynés-Llompart et al., 2017]). Ces TEP au BGO compensent l'absence de l'information temps-de-vol par un champ de vue axial plus long et donc, une meilleure sensibilité de détection.

	NaI(Tl)	BaF_2	BGO	LSO	GSO	LYSO	$LaBr_3$	LFS	LuAP	LuI_3
Numéro atomique Z_{eff}	51	54	74	66	59	60	47	63	65	60
μ(511keV)	0.34	0.44	0.92	0.87	0.62	0.86	0.47	0.82	0.9	~0.56
Fraction photoélectrique (%)	--	--	40	32	25	24	--	--	--	--
Masse volumique (g.cm-3)	3.67	4.89	7.13	7.4	6.7	7.1	5.3	7.3	8.4	5.6
Index de réfraction	1.85	--	2.15	1.82	1.85	1.81	1.88	1.78	1.95	--
Rendement lumineux (% NaI)	100	5	15	75	30	80	160	77	16	190
Longueur d'onde (nm)	410	220	480	420	430	420	370	430	365	470
Temps de décroissance (ns)	230	0.8	300	40	65	41	25	35	18	30
Hygroscopique	Oui	Moyen	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui

Tableau I-4 : Caractéristiques des scintillateurs utilisés en TEP. Le rendement lumineux du NaI(Tl) est ~38 $ph.keV^{-1}$. Extrait de [van Eijk, 2003; Korzhik et al., 2007; Lewellen, 2008].

III.2 - Photodétecteur

Les photodétecteurs utilisés en TEP peuvent être divisés en deux catégories, les tubes photomultiplicateurs (PMT) et les photo-diodes semiconductrices.

III.2.1 - Tube photomultiplicateur

Inventé dans les années 30, le tube photomultiplicateur (PMT) est devenu omniprésent. Il est en effet utilisé dans de nombreux types d'études expérimentales : physique des hautes énergies, recherche spatiale, astronomie, biologie, géologie et, bien entendu, imagerie médicale. Il s'agit du dispositif le plus ancien mais également le plus fiable permettant de mesurer les faibles intensités de lumière émises à la suite d'une scintillation.

Jusqu'aux années 2010-2015, la majorité des TEP commerciaux ont utilisé les PMT comme photodétecteurs pour convertir les photons de scintillation en signal électrique. Un photomultiplicateur se présente sous la forme d'un tube à vide constitué d'une photocathode en entrée, suivi d'une dizaine de dynodes et d'une anode en sortie. Une vue en coupe est fournie en Figure I-9. Les photons issus des scintillateurs viennent exciter la photocathode par effet photoélectrique. Les photo-électrons ainsi libérés sont accélérés par une forte différence de potentiel et dirigés vers la première dynode. La collision de ces électrons accélérés avec la dynode engendre l'émission d'une multitude d'électrons secondaires (entre 3 et 5 électrons secondaires par électron incident). Le processus d'accélération et d'émission est répété pour chaque dynode, avec une augmentation croissante de la différence de potentiel. Au niveau de la dernière dynode (l'anode), le gain dépasse le million et mène à un courant de sortie facilement détectable de l'ordre du milliampère. Ce gain élevé est la raison principale de l'utilisation des PMT dans les détecteurs à scintillation, du fait de leur capacité à détecter et d'amplifier le signal provenant d'un photon de scintillation unique.

Les PMT ont également une excellente réponse temporelle et ont ainsi été considérés (jusqu'à récemment) comme les photodétecteurs de référence pour les TEP à technologie temps-de-vol. La réponse temporelle intrinsèque d'un photodétecteur est communément appelée SPTR (« Single Photon Timing Resolution » en anglais), c'est-à-dire la largeur à mi-hauteur du pulse induit par l'interaction d'un seul photon de scintillation. Les PMT rapides (c'est-à-dire compatibles avec une application TOF) ont un SPTR compris entre 150 ps et 300 ps [Szczesniak et al., 2009; Martinenghi et al., 2016].

Le principal inconvénient des PMT est cependant leur faible efficacité de détection des photons lumineux de scintillation (PDE « Photon Detection Efficiency »). Le PDE est le ratio entre le nombre de photons détecté

et le nombre de photons incident au détecteur (pour un PMT la photocathode). Dans le cas d'un PMT, le PDE est le produit de l'efficacité quantique de la photocathode (QE « Quantum Efficiency »), par efficacité de collection du photoélectron (PCE « Photoelectron Collection Efficiency ») :

$$PDE = QE\,.PCE \qquad \text{I-29}$$

où QE correspond à la proportion des photons incidents à la photocathode générant un électron par effet photoélectrique (un photoélectron) et PCE la proportion des photoélectrons atteignant la première dynode.

Le PCE étant proche de 100 % pour les PMT standards utilisés en TEP, le facteur limitant le PDE est donc l'efficacité quantique de détection QE, qui est généralement comprise entre 20 % et 30 % [Suyama, 2008].

Les PMT ont également un coût de production élevé et sont volumineux (plusieurs centimètres de diamètre). Enfin, ils sont très sensibles au champ magnétique, ce qui les rend inutilisables pour une utilisation dans un système hybride TEP-IRM.

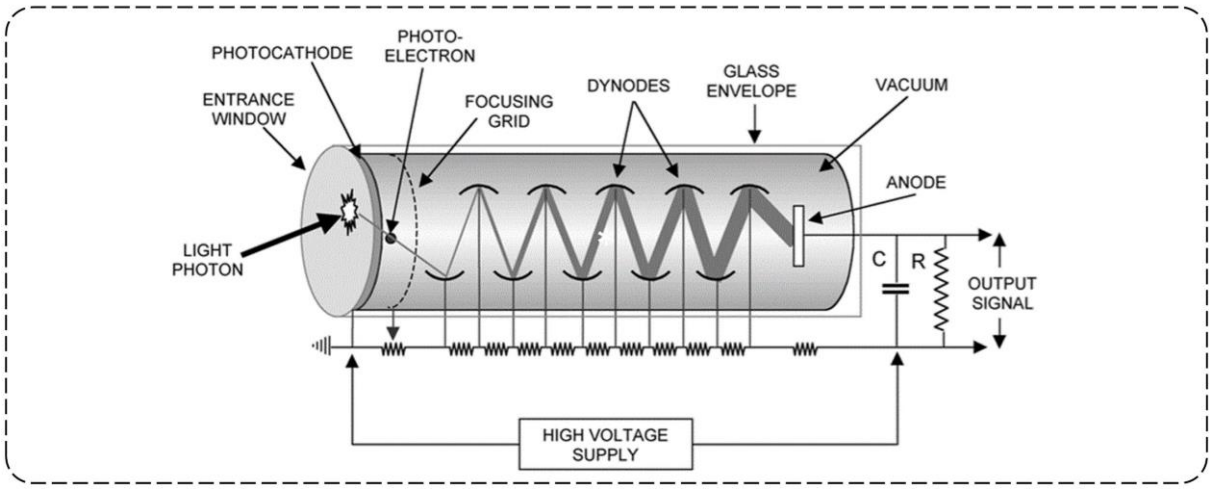


Figure I-9 : Vue en coupe schématique d'un tube photomultiplicateur. Extrait de [Bailey et al., 2005].

III.2.1.1 - Agencement des PMT en imagerie TEP

Les premiers systèmes TEP couplaient un seul cristal scintillant à un seul PMT. Ce couplage un pour un peut paraître idéal puisque chaque détecteur primaire (scintillateur) est lu individuellement. Cependant, cette configuration limite les dimensions des cristaux (et donc la résolution spatiale), du fait de l'encombrement des PMT. Cette limitation a amené au développement des systèmes de détection à partage de lumière (multiplexage optique), dans lesquels un grand nombre de scintillateurs est couplé à un seul PMT. La localisation du cristal d'interaction est alors déterminée par une analyse barycentrique de la quantité relative de lumière reçue par les PMT entourant l'interaction. Actuellement, deux configurations de systèmes de détection à partage de lumière sont commercialisées : le bloc de détecteurs et le module de détecteurs.

III.2.1.1.1 - Bloc de détecteurs

Dans cette configuration, un bloc (constitué de 80 à 100 cristaux scintillants) est couplé à quatre PMT, via un guide de lumière. Comme illustré en Figure I-10, la répartition des photons de scintillation sur les quatre PMT est différente selon la position du cristal d'interaction. Pour un cristal donné, cette répartition est unique et permet de calculer les coordonnées X et Y de l'interaction :

$$X = \frac{A + B - C - D}{A + B + C + D} \qquad \text{I-30} \qquad\qquad Y = \frac{A + C - B - D}{A + B + C + D} \qquad \text{I-31}$$

où A, B, C, et D sont les signaux issus des quatre PMT, comme illustré en Figure I-10.

L'énergie totale déposée par l'interaction est alors proportionnelle à la somme des signaux des quatre PMT :

$$E \propto A + B + C + D$$

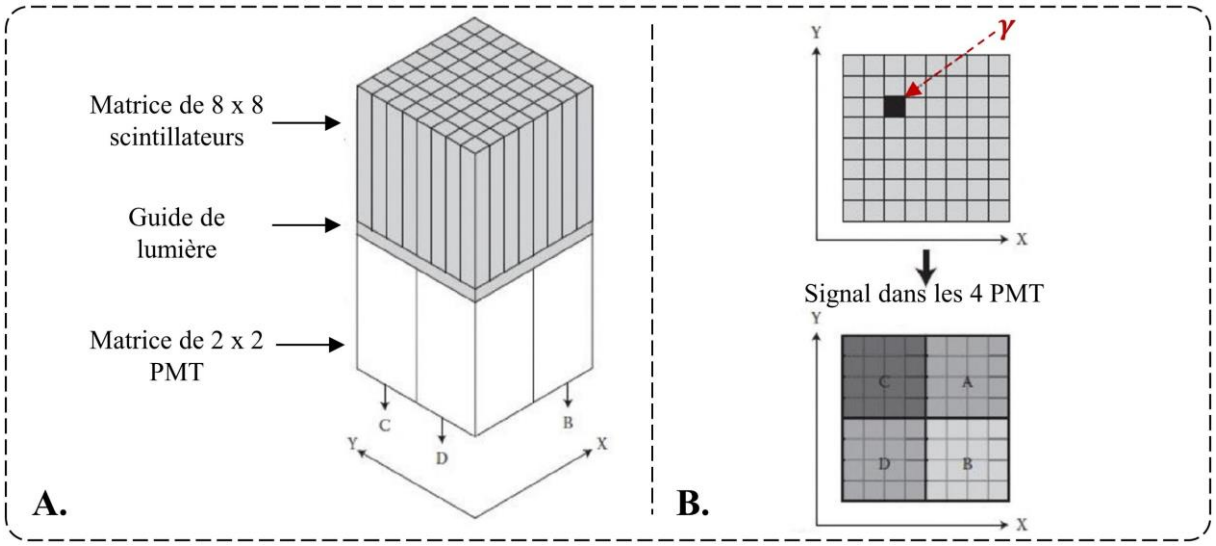


Figure I-10 : A) Représentation schématique d'un bloc de détecteurs composé de 8 x 8 cristaux scintillateurs, couplé à 2 x 2 PMT via un guide de lumière. B) Chaque cristal créé une répartition unique du signal sur les 4 PMT, permettant de décoder la position de l'interaction. Extrait de [Dahlbom, 2017].

La géométrie en blocs de détection est actuellement utilisée sur les TEP à PMT commerciaux des constructeurs Siemens (Biograph mCT et mCT Flow [Jakoby et al., 2011; Rausch et al., 2015]) et General Electrics (Discovery IQ [Reynés-Llompart et al., 2017]).

III.2.1.1.2 - Module de détecteurs

Une alternative au bloc de détecteurs est l'utilisation d'un large réseau de cristaux scintillateurs, couplé à un réseau de PMT. Cette méthode est similaire à celle utilisée sur les γ-cameras possédant de larges détecteurs plans. Dans ce cas, un calcul barycentrique des dépôts d'énergie dans un réseau hexagonal de PMT entourant le lieu d'interaction permet de décoder la position d'interaction (décodage selon la logique d'Anger). Les TEP Gemini TF [Surti et al., 2007] et Ingenuity TF [Kolthammer et al., 2014] du constructeur Philips utilisent 28 modules de détection selon cette configuration.

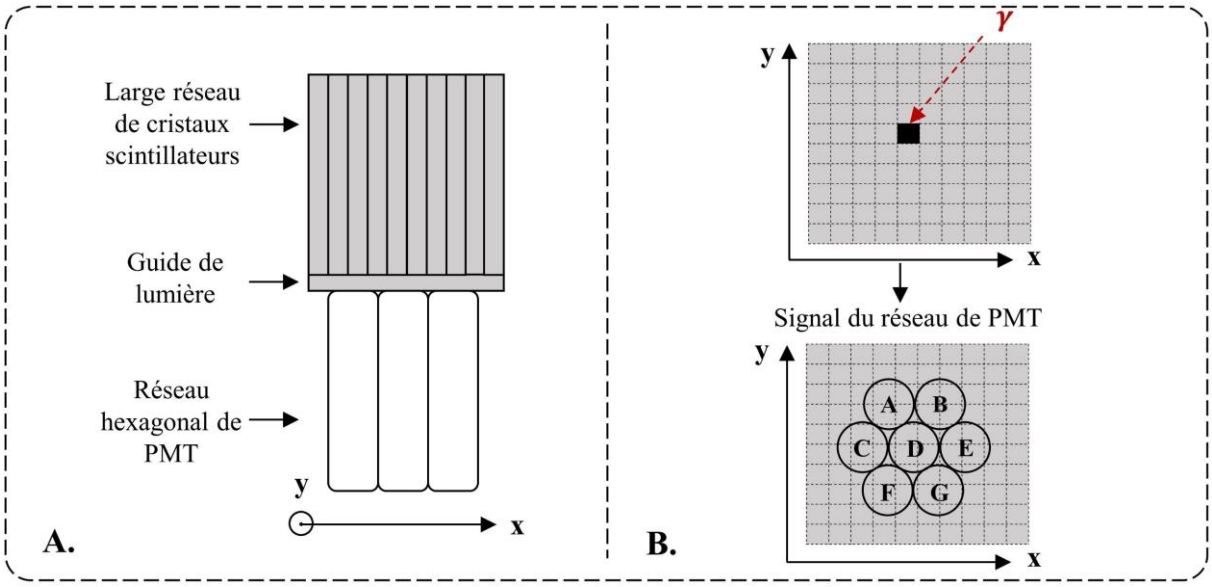


Figure I-11 : A) Représentation schématique d'un panneau de détecteurs via un guide de lumière. B) Chaque cristal créé une répartition unique du signal sur les 7 PMT permettant de décoder la position de l'interaction.

III.2.1.1.3 - Géométrie

Selon la configuration du système de détection (bloc ou module), la géométrie est sous forme d'anneau ou de polygone (Figure I-12).

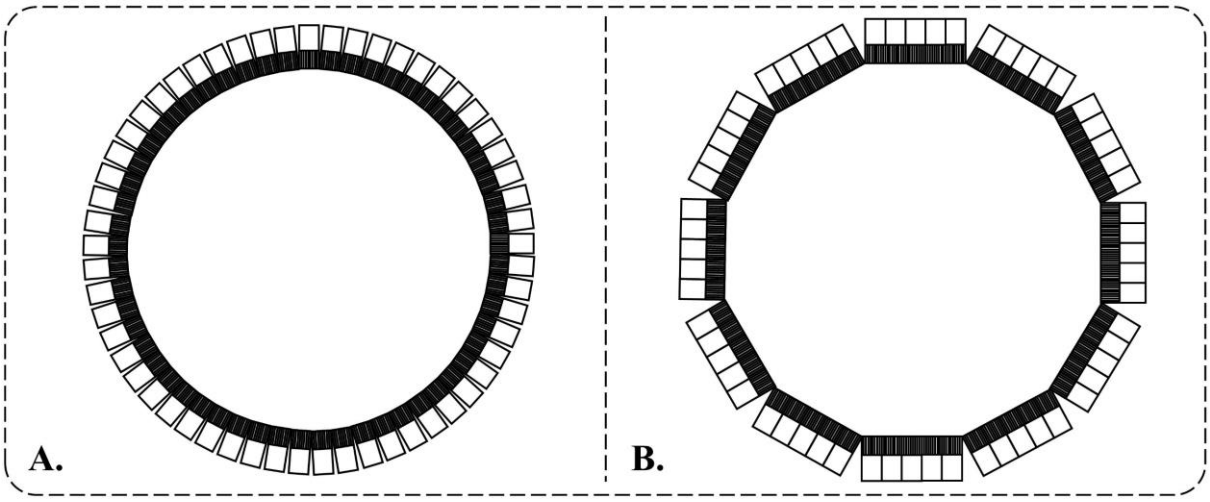


Figure I-12 : A) Géométrie en anneau composée de blocs de PMT. B) Géométrie polygonale composée de modules de PMT en réseau hexagonal.

Les TEP des constructeurs GE et Siemens utilisent des blocs de détecteurs et ont une géométrie en anneau, tandis que les TEP Philips utilisent des modules et ont une géométrie polygonale.

III.2.1.2 - Électronique de détection

L'électronique des tomographes dont le système de détection est basé sur les PMT est schématisée en Figure I-13. Le courant issu de chaque PMT est amplifié puis ajusté par un amplificateur à gain variable (VGA « Variable Gain Amplifiers »), permettant de compenser les différences de sensibilité entre les PMT. Le signal analogique résultant est numérisé par un convertisseur analogique-numérique (ADC « Analog-to-Digital Converter »), permettant d'extraire l'amplitude de l'impulsion (α à l'énergie déposée dans le PMT). Les signaux numériques de tous les PMT appartenant à un même domaine de lecture sont ensuite additionnés pour déterminer l'énergie déposée par le photon γ. Le domaine de lecture correspond à la surface d'intégration du signal. Les signaux issus de tous les cristaux appartenant à un même domaine de lecture sont intégrés simultanément. Cela signifie qu'un photon d'annihilation ayant subi plusieurs diffusions dans un même domaine de lecture sera détecté avec la bonne énergie. En revanche, un photon détecté dans deux domaines de lecture différents, du fait d'une ou de multiples interactions Compton, ne sera pas détecté avec la bonne énergie. Généralement, pour les systèmes basés sur les PMT, le domaine de lecture est en adéquation avec l'architecture en blocs ou en modules du tomographe (la surface couverte par un bloc ou un module correspond à un domaine de lecture).

La localisation de l'interaction est réalisée par un calcul barycentrique des signaux numériques (sur 4 PMT pour un bloc et sur 7 PMT pour un module de détecteurs). Une discrimination en énergie est ensuite réalisée pour ne garder que les photons γ ayant une énergie proche de 511 keV et ainsi éliminer ceux de plus basse énergie ayant subi une diffusion Compton dans le milieu ou dans un autre domaine de lecture. Plus la fenêtre est étroite, meilleure est la discrimination en énergie, mais plus faible est l'efficacité de détection. En pratique, le meilleur compromis est conditionné par la résolution en énergie du tomographe.

Ce circuit n'est cependant pas assez rapide pour fournir l'information temporelle nécessaire à la mise en coïncidence des photons d'annihilations et encore moins, à l'imagerie temps-de-vol. Pour cette raison, un second circuit est utilisé. Les signaux issus des PMT d'un même domaine de lecture sont additionnés en un signal de déclenchement et un convertisseur temps-numérique (TDC « Time-to-Digital Converter ») ultra-

rapide génère l'horodatage (« timestamp » en anglais) du moment de l'interaction. Chaque domaine de lecture possède son propre circuit de déclenchement et est donc parfois appelé domaine de déclenchement dans la littérature (« trigger domain » en anglais).

Ainsi, chaque module ou bloc de détecteurs possède son propre circuit de déclenchement. Cependant, un bloc couvre une surface de détection bien moindre qu'un module. Il en résulte un domaine de déclenchement bien plus réduit sur les systèmes basés sur des blocs, que sur ceux basés sur des modules de détection, rendant l'architecture en blocs bien moins sensible au temps mort et aux effets d'empilement [Smith et al., 1994; Vicente et al., 2007]. Pour exemples, les TEP Gemini et Ingenuity (Philips) possèdent 28 circuits de déclenchement (un par module), représentant ainsi un domaine de déclenchement de 92 x 144 mm^2. Le TEP Biograph mCT flow (Siemens) en possède quant à lui 768 (un par bloc), représentant ainsi un domaine de déclenchement de seulement 52 x 52 mm^2 [Rausch et al., 2015].

Comme illustré en Figure I-13, les TEP récents ayant un système de détection basé sur les PMT ont une chaîne de détection principalement numérique. Cependant, dans le circuit rapide permettant de déterminer l'horodatage de l'événement, les signaux sont additionnés de manière analogique et même si, dans le circuit lent, les signaux sont numérisés avant le décodage de la position d'interaction et la sommation en énergie, ces processus électroniques sont essentiellement analogiques. Pour ces raisons, les TEP utilisant une technologie de détection basée sur les PMT sont dit analogiques.

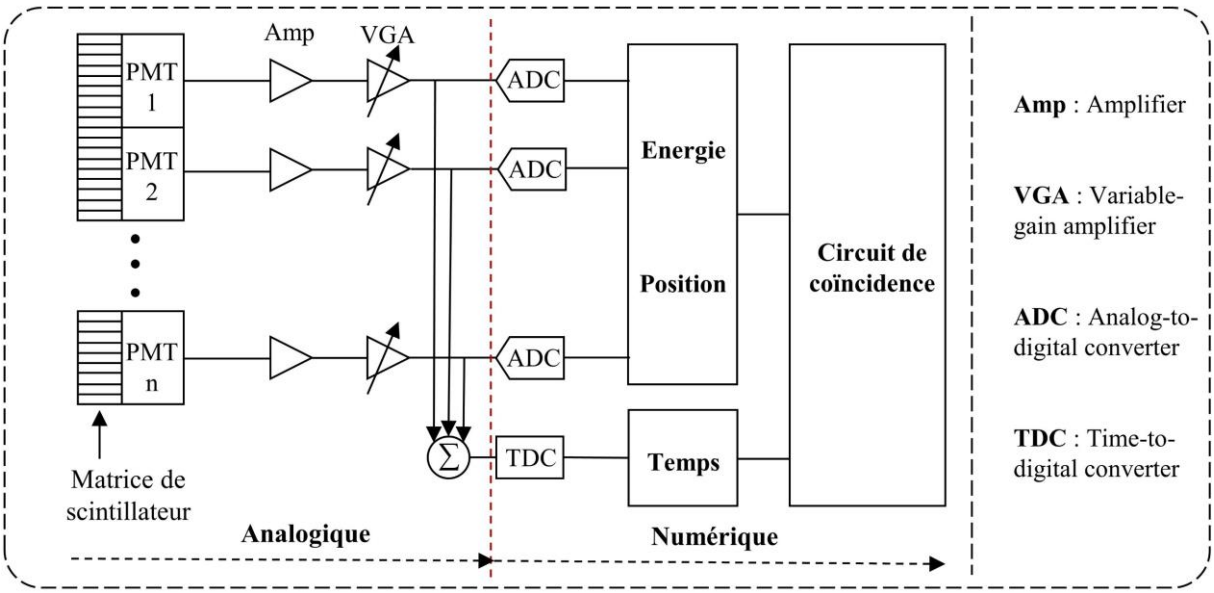


Figure I-13 : Représentation schématique de l'électronique de détection d'un TEP dont le système de détection est basé sur les PMT.

III.2.2 - Photodétecteur au silicium

III.2.2.1 - Photodiode PIN

La recherche concernant le remplacement des PMT par des photodétecteurs semi-conducteurs a commencé au milieu des années 80. Le photodétecteur au silicium le plus simple est la photodiode PIN (en référence aux trois régions la constituant : type-P, Intrinsèque, type-N). Elle est constituée d'une fiche couche (~300 µm) de silicium semi-conducteur pur (non-dopé), prise en « sandwich » entre deux substrats, l'un dopé N (riche en électrons libres) et l'autre dopé P (déficitaire en électrons) (Figure I-14). Cette configuration produit un champ électrique dans la zone intrinsèque (ou zone de déplétion). L'interaction d'un photon de scintillation dans la zone de déplétion crée une paire électron-trou. Sous l'action du champ électrique, l'électron migre du coté N et le trou migre du coté P, constituant ainsi un courant électrique pouvant être

mesuré par une paire d'électrodes placées de part et d'autre de la photodiode. L'efficacité quantique des photodiodes est excellente (QE ~ 60 - 80 %) et permet une conversion bien plus efficace des photons en électrons que celle des PMT. En revanche, les photodiodes n'ont pas de gain interne (une seule paire électron-trou est détectée par photon de scintillation) et fournissent donc un signal ~10^6 fois plus faible qu'un PMT, ce qui dégrade le rapport signal-sur-bruit des impulsions et limite la résolution en énergie. Ce faible rapport signal-sur-bruit nécessite également des temps d'intégration longs, incompatibles avec la mesure du temps d'arrivée des photons et donc avec la collimation électronique utilisée en TEP, ainsi qu'avec les applications TOF. Pour ces raisons, les photodiodes PIN classiques ne conviennent pas pour une utilisation en imagerie TEP.

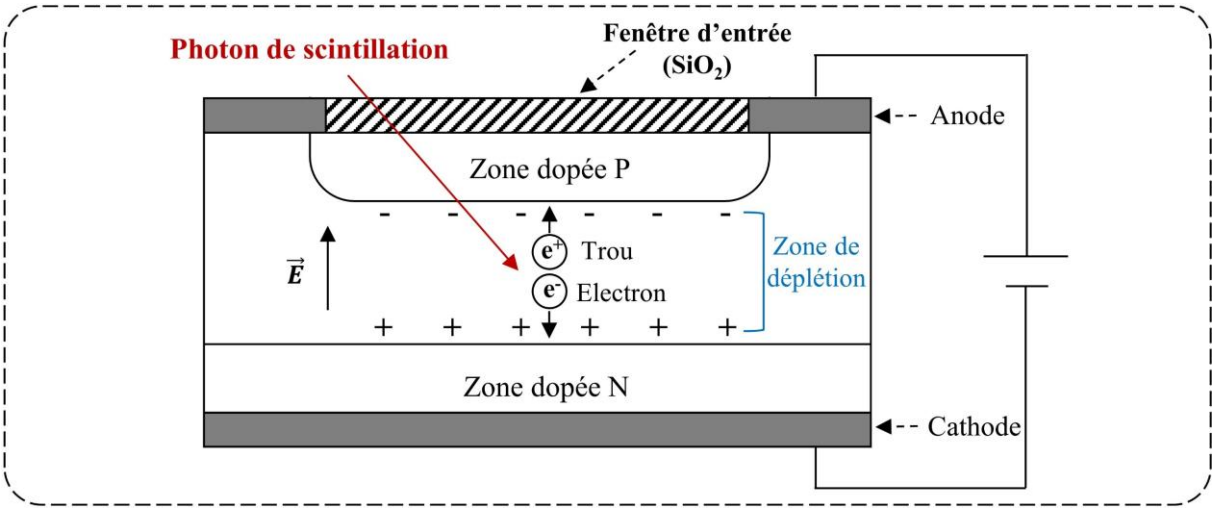


Figure I-14 : Vue en coupe schématique d'une diode PIN.

III.2.2.2 - Photodiode à avalanche (APD)

Une amélioration de la photodiode PIN consiste à augmenter la différence de potentiel appliquée aux électrodes. Le champ électrique dans la zone de déplétion est alors suffisamment fort pour que le photo-électron primaire (celui créé par le photon de scintillation) gagne assez d'énergie pour créer lui-même une paire électron-trou par ionisation. L'électron initial et l'électron secondaire sont accélérés par le champ électrique et peuvent également initier la création de nouvelles paires électron-trou. Il s'en suit une réaction en chaîne (un effet « avalanche »), qui est similaire à ce qu'il se passe avec un PMT. On appelle ces photodétecteurs, des photodiodes à avalanche (APD « Avalanche PhotoDiode »). Le champ électrique est cependant limité sous une valeur seuil, afin que les trous ne gagnent pas suffisamment d'énergie pour créer eux aussi des paires électron-trou et générer un emballement menant à la rupture (tension à partir de laquelle la diode devient conductrice). Le gain des APD est fortement dépendant de la température et de la tension appliquée mais varie typiquement entre 10^2 et 10^3, ce qui constitue une amélioration notable par rapport au diode PIN mais ne permet pas d'égaler les performances atteintes par les PMT. De plus, les APD présentent une réponse temporelle plus élevée que les PMT et ne sont donc pas adaptées pour les applications temps de vol. Néanmoins, du fait de leur insensibilité au champ magnétique, les APD ont été les premiers détecteurs semi-conducteurs utilisés en imagerie TEP clinique, avec l'avènement du premier TEP-IRM développé par Siemens, le Biograph mMR [Delso et al., 2011; Drzezga et al., 2012].

III.2.2.3 - Photodiode à avalanche en mode Geiger

L'avancée majeure est arrivée au début de ce millénaire avec le développement des photodiodes à avalanche en mode Geiger (G-APD « Geiger-mode Avalanche PhotoDiodes »). Avec ce type de photodiode, la tension appliquée est 10 à 20 % supérieur à la tension de claquage et l'énergie des électrons mais également des trous est alors suffisamment élevée pour ioniser le milieu (la raison pour laquelle les trous ont besoin d'un champ

électrique plus fort pour générer des particules secondaires réside dans leur masse effective plus élevée). Contrairement aux APD, où les avalanches se développent essentiellement dans une direction (de la zone P vers la zone N) et cessent de se multiplier lorsque les porteurs de charge atteignent la zone N, les porteurs de charge négatifs (électrons) et positifs (trous) des G-APD gagnent suffisamment d'énergie pour ioniser le milieu et créer des avalanches. Il en résulte l'apparition d'avalanches dans les zones dopées P et N et la diode devient alors conductrice. Ce processus d'emballement s'auto-entretient et il est donc nécessaire de le désamorcer à l'aide d'un circuit de désactivation, pouvant être passif ou actif. En mode passif, le courant issu de la rupture est utilisé, au travers d'une résistance régulatrice, pour diminuer le voltage et forcer ainsi la polarisation de la diode à un niveau auquel les avalanches ne peuvent plus continuer. En mode actif, le courant issu de la rupture déclenche un circuit (un transistor) qui diminue suffisamment la polarisation de la diode pour arrêter les avalanches. Une fois désactivées, les G-APD doivent être rechargées à leur état de polarisation initial (au-dessus de la tension de claquage), par un circuit de recharge qui peut également être actif ou passif. Lorsque la désactivation/recharge est passive, le temps mort est mal contrôlé en raison de la variabilité et de la non-linéarité des résistances régulatrices. Les G-APD possédant un circuit actif ont un temps mort mieux contrôlé, plus stable, et généralement plus faible que celles possédant un circuit passif.

Du fait de la génération spontanée d'électrons par effet thermique, il est difficile de polariser de larges volumes suffisamment longtemps au-dessus de la tension de claquage. Les cellules G-APD sont donc extrêmement petites (quelques dizaines de μm de coté) mais peuvent être facilement assemblées en grand nombre. Contrairement aux photodiodes PIN et aux APD, les G-APD sont des systèmes binaires, c'est-à-dire qu'à la suite d'une interaction générant une avalanche de type Geiger, la forme et l'amplitude du signal de sortie sont toujours les mêmes.

Les G-APD ont un gain comparable à ceux des PMT (~10^6) couplé à une meilleure réponse temporelle (SPTR) et peuvent donc facilement détecter un seul photon de scintillation, avec une vitesse de réponse permettant les applications temps-de-vol. L'avantage en SPTR des G-APD s'explique essentiellement par une gigue temporelle plus faible (« jitter timing » en anglais, correspond à la période de temps nécessaire à la génération et à la collecte des porteurs de charge), en raison du fonctionnement des G-APD dans le régime d'avalanche en mode Geiger et de la région d'amplification étroite où le signal est produit. De plus les G-APD possèdent une efficacité quantique de détection équivalente aux photodiodes PIN et aux APD (QE ~ 60 - 80 %) et donc largement supérieure aux PMT.

Les G-APD combinent donc les avantages des PMT (gain élevé, excellent SPTR) à ceux des APD (compact, coût de production faible, QE élevée, insensibilité au champ magnétique). L'assemblage en matrice d'un très grand nombre de cellules G-APD (plusieurs milliers) est communément appelé photomultiplicateur au silicium (SiPM). On distingue deux types de SiPM selon la méthode de lecture : les SiPM analogiques (a-SiPM « analog Silicon PhotoMultiplier ») et les SiPM numériques (d-SiPM « digital Silicon PhotoMultiplier »).

III.2.2.4 - Photomultiplicateur au silicium analogique

Dans cette configuration, représentée schématiquement en Figure I-15A, les cellules G-APD sont connectées en parallèle et le signal de sortie est donc la somme analogique des courants issus de toutes les cellules. L'ensemble des cellules G-APD est connecté en parallèle à une haute résistance régulatrice, engendrant une désactivation et une recharge passive des G-APD.

De manière similaire aux systèmes de détection basés sur les PMT, le signal des SiPM est amplifié puis divisé en deux circuits. Le premier, composé d'un convertisseur analogique-numérique, permet de déterminer l'énergie déposée par le photon γ, tandis que le second, composé d'un convertisseur temps-numérique ultra rapide, permet de générer l'horodatage de l'événement. En conséquence, les excellentes performances

intrinsèques des G-APD ne sont pas pleinement utilisées car le signal de sortie est détérioré par la chaîne de détection analogique (interférence, bruit électronique). De plus, l'intégration du signal provenant des différentes cellules G-APD rend la réponse des a-SiPM sensibles à leurs différences en gain. Enfin, pour les applications TEP où un très grand nombre de a-SiPM doit être utilisé (plusieurs dizaines de milliers), le couplage de chaque détecteur à sa propre chaîne de lecture analogique complexe peut poser des problèmes de conception et de coût. Malgré cela, la technologie des SiPM analogiques est aujourd'hui mature et est utilisée dans de nombreux domaines, y compris en TEP avec les systèmes commerciaux Biograph Vision de Siemens et Discovery MI de GE. Une alternative à la lecture en parallèle des cellules G-APD consiste à connecter chaque cellule à sa propre électronique de lecture, afin de numériser directement le signal de scintillation. Ces SiPM, dit numériques (d-SiPM), sont à la base du système de détection du TEP Vereos de Philips. L'ensemble de mes travaux de doctorat étant réalisés sur ce tomographe, la prochaine partie détaille la technologie des d-SiPM, utilisés par Philips.

III.2.2.5 - Photomultiplicateur au silicium numérique (Philips)

Les SiPM numériques développés par Philips surmontent la plupart des inconvénients des SiPM analogiques, en détectant et comptant numériquement la rupture individuelle de toutes les G-APD. Comme illustré en Figure I-15B, chaque G-APD possède son propre circuit logique, permettant de détecter et enregistrer exactement un photon de scintillation, ainsi qu'un transistor dédié à la désactivation active et un autre, dédié à la recharge active. La désactivation et la recharge active de chaque G-APD permet de mieux gérer le temps mort et donc d'améliorer les capacités de comptage en comparaison aux a-SiPM. Un bit de mémoire, intégré à côté de chaque G-APD, peut être utilisé pour activer ou désactiver la diode. Cette fonctionnalité est très utile pour désactiver les diodes présentant un comptage sombre important (« dark count » en anglais, correspond à la rupture thermique spontanée de la G-APD en l'absence de rayonnement de scintillation). Chaque cellule, composée de la G-APD et de l'électronique associée, est connectée au convertisseur temps-numérique (TDC), via un réseau de déclenchement configurable (« trigger network » en anglais). Un second circuit séparé permet de connecter les cellules au compteur de photons.

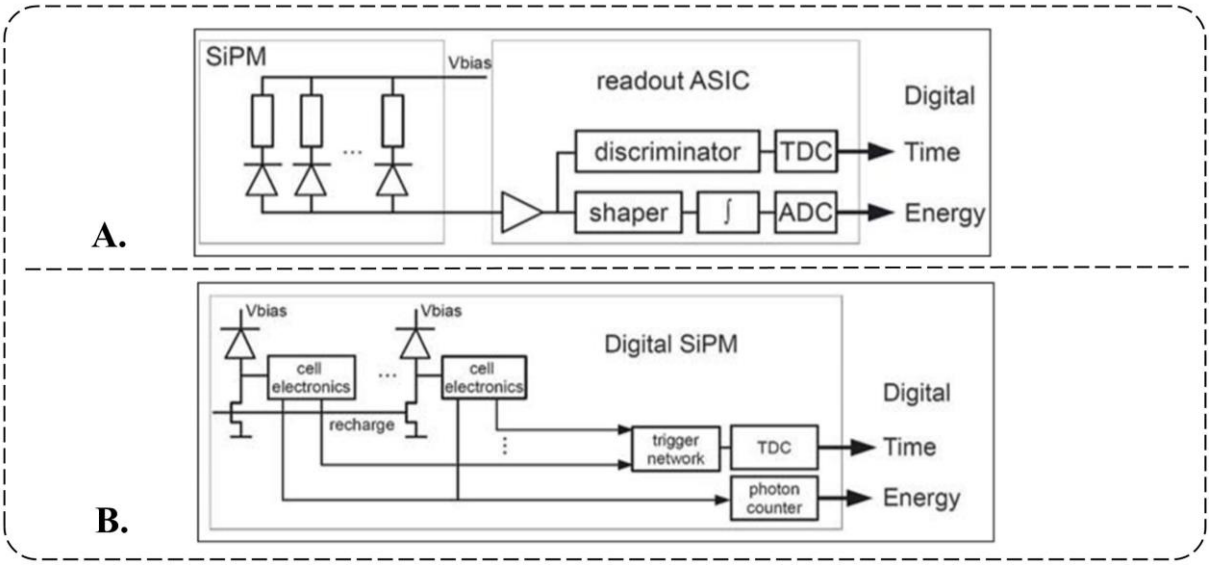


Figure I-15 : Représentation schématique de l'électronique de détection basée sur les SiPM analogiques (A) et les SiPM numériques (B). Extrait de [Frach et al., 2009].

Le compteur de photons numérique Philips (DPC3200-22) (Figure I-16), est constitué d'une matrice de 4 x 4 détecteurs indépendants. Chaque détecteur (ou mini-bloc) est composé de 2 x 2 d-SiPM, contenant chacun 3200 cellules G-APD de dimension 59.4 x 64 μm^2 [Schaart et al., 2016]. Les 2 x 2 d-SiPM sont couplés à 2 x 2 scintillateurs et partagent une paire de convertisseurs temps-numériques (TDC), connectée à un seul

circuit de déclenchement. Chaque d-SiPM possède son propre compteur de photons. Le TEP numérique Vereos possède 23040 d-SiPM et bénéficie donc de 5720 canaux de déclenchement (chacun relié à un TDC), soit environ 200 et 30 fois plus que les TEP basés sur les PMT Ingenuity TF (Philips) et Biograph mCT (Siemens), respectivement. Par conséquent, le domaine de déclenchement du TEP Vereos est de seulement 8 x 8 mm^2. Cette propriété, couplée au couplage un pour un avec les scintillateurs, réduit drastiquement le temps mort et les effets d'empilement rencontrés à haute concentration d'activité, comme nous le verrons plus loin dans ce manuscrit (PARTIE II - Chapitre I et Chapitre III).

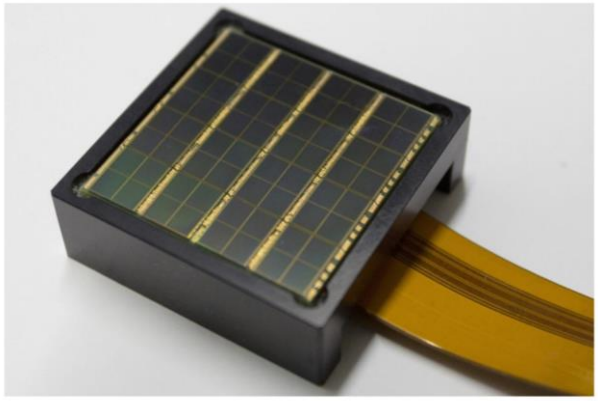


Figure I-16 : Photo du compteur de photons numérique Philips (DPC3200-22). Extrait de [Liu et al., 2016b].

Une séquence typique d'acquisition de données est présentée en Figure I-17. Initialement, toutes les G-APD sont chargées au-dessus de leur tension de claquage. Lors de la rupture d'une G-APD dans l'un des quatre d-SiPM, un signal de déclenchement rapide est envoyé au TDC pour générer l'horodatage et lance un processus de validation sur les quatre d-SiPM. Après expiration du délai de validation (5-40 ns), le nombre de ruptures des G-APD est comparé au seuil prédéfini, afin de déterminer si l'événement est bien une impulsion lumineuse réelle ou un comptage sombre. En cas d'événement généré par un comptage sombre, les G-APD sont rapidement rechargées afin d'être prêtes pour l'événement suivant. Dans le cas d'une impulsion de scintillation réelle, le seuil de validation est atteint et une période de collecte commence (5-2560 ns), pendant laquelle les photons sont détectés et stockés par les cellules G-APD. Après expiration de cette période d'intégration, la lecture des voxels est réalisée par ligne de G-APD et le nombre de photons détectés est ajouté au compteur de photons de chaque d-SiPM (320 ns). Pour une interaction dans un détecteur (composé de 4 d-SiPM), il y a donc 4 valeurs de comptage (une par d-SiPM), couplées à une seule valeur d'horodatage. Le d-SiPM présentant la valeur de comptage la plus élevée définit la position de l'interaction et la somme des 4 valeurs de comptage permet de déterminer l'énergie du rayonnement. Enfin, les cellules G-APD des quatre d-SiPM sont rechargées, afin d'être disponibles pour une nouvelle acquisition de données (10 ns).

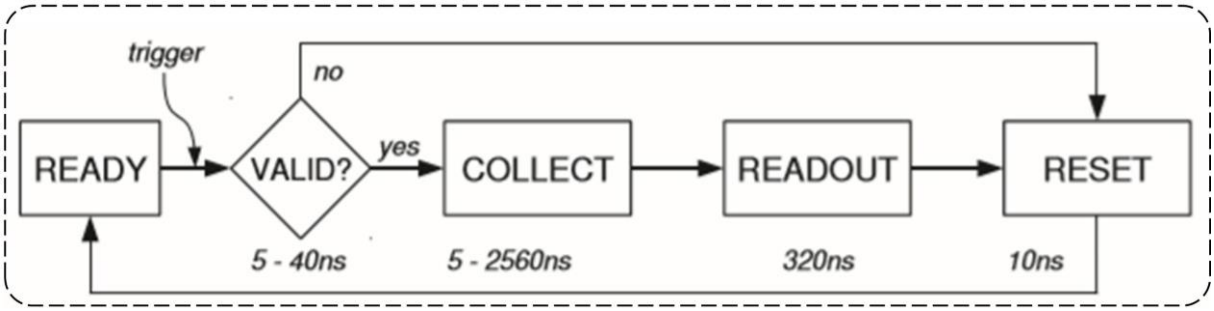


Figure I-17 : Séquence d'acquisition des données dans un compteur de photons numérique Philips (DPC3200-22), composé de 4 d-SiPM. Extrait de [Frach et al., 2009].

III.2.2.6 - Propriétés des SiPM

Les progrès réalisés sur les SiPM au cours de la dernière décennie ont été considérables, permettant de surpasser les performances des PMT traditionnels.

Les propriétés d'un SiPM sont principalement celles des G-APD le composant, à savoir 1) un gain comparable au PMT (~ 10^6) couplé à 2) un meilleur SPTR du fait d'une gigue temporelle plus faible et 3) un QE considérablement plus élevé. Néanmoins, étant donné qu'un espace est nécessaire entre les cellules G-APD pour les résistances/transistors dédiés à la désactivation et à la recharge des diodes, l'efficacité de détection des photoélectrons (le PDE) d'un SiPM n'est pas égale à l'efficacité quantique (QE) des G-APD. Le PDE d'un SiPM est le produit du QE de la surface sensible des G-APD par le facteur de remplissage géométrique (ratio entre la surface sensible et la surface totale de détection des SiPM). Afin de d'augmenter le PDE, il est donc nécessaire de maximiser le facteur de remplissage géométrique des SiPM en plus du QE des G-APD. Le meilleur facteur de remplissage peut être obtenu avec un petit nombre de grandes cellules G-APD et permet d'atteindre un PDE considérablement plus élevé que les PMT, pouvant aller jusqu'à 60 % [Gundacker et al., 2016].

Plusieurs études ont démontré les excellentes performances temporelles des SiPM avec des SPTR mesurés en laboratoire compris entre 70 ps et 100 ps [Liu et al., 2016a; Cates and Levin, 2018; Gundacker et al., 2019].

Un SPTR élevé permet préserver les propriétés temporelles des premiers photons de scintillation, tandis qu'un meilleur PDE permet de minimiser la variance statistique sur leurs temps d'arrivé. Ces deux propriétés permettent aux systèmes de détection basés sur les SiPM d'atteindre une meilleure résolution temporelle que ceux basés sur les PMT.

Actuellement, les SiPM analogique et numérique ont des performances comparables, notamment en ce qui concerne la résolution temporelle [Gundacker et al., 2015]. La technologie des SiPM analogiques est cependant plus mature que celle des SiPM numériques, de sorte que cette dernière devrait à terme être la meilleure option pour atteindre la limite temporelle intrinsèque des G-APD, grâce à une meilleure prévention du bruit électronique. En outre, seuls les SiPM entièrement numériques peuvent fournir l'horodatage de chaque photon détecté et permettent donc un traitement purement numérique de toutes les informations disponibles.

Enfin, les SiPM, grâce à leur compacité, leur faible consommation d'énergie et l'intégration de l'électronique de lecture, permettent la réalisation de nouvelles géométries de détection, non réalisables avec les PMT. Ainsi, pour exemple, les SiPM ont été utilisés pour développer une sonde endoscopique couplée à un détecteur plan externe pour le cancer du pancréas et de la prostate [Frisch, 2013].

III.3 - Collimation électronique

La collimation est le processus par lequel la direction des photons incidents est sélectionnée afin d'obtenir une correspondance entre le lieu d'émission et le lieu de détection. En imagerie mono-photonique (γ-camera), la collimation est réalisée physiquement à l'aide d'un collimateur en plomb ou en tungstène, ne laissant passer que les photons gamma selon une certaine direction (généralement la direction est orthogonale au plan de détection). En imagerie TEP, l'émission en coïncidence des photons d'annihilation permet de réaliser une collimation bien plus efficiente : la collimation électronique. Etant donné que tous les couples de photons d'annihilation sont émis en quasi-coïncidence l'un de l'autre et que la lumière se déplace très vite (3.10^8 $m.s^{-1}$), il est probable que l'interaction de 2 photons dans un laps de temps très court indique qu'une annihilation s'est produite quelque part le long de la ligne joignant les deux détecteurs (la LOR). Ainsi, la mise en

correspondance temporelle des événements simples détectés en TEP permet de déterminer l'ensemble des LOR. Un circuit de mise en coïncidence est schématisé en Figure I-18. Un photon interagissant dans un détecteur (Scintillateurs + PMT ou SiPM) génère un signal dont l'horodatage est déterminé par un convertisseur-temps-numérique (TDC). Lorsque la différence entre les horodatages de deux événements est inférieure à un intervalle de temps prédéfini τ, un événement coïncident est enregistré (une coïncidence). Autrement dit, lorsqu'un signal de déclenchement est généré sur le canal i au moment T_1, une coïncidence se produit sur la ligne de réponse $LOR_{i,j}$ si un signal de déclenchement est généré sur le canal j à tout moment entre $T_1 - \tau$ et $T_1 + \tau$. Par conséquent, le temps total pendant lequel une coïncidence peut être enregistrée est de 2τ. Ce temps 2τ est communément appelé le temps de résolution du circuit ou encore, la largeur de la fenêtre de coïncidence. Du temps des tomographes utilisant le BGO, la fenêtre de coïncidence était limitée à environ 2τ = 12 ns du fait du temps de décroissance élevé de ce scintillateur.

Avec l'avènement des scintillateurs à décroissance rapide (LSO/LYSO) et l'amélioration de l'électronique de lecture, la fenêtre temporelle n'est aujourd'hui plus limitée par la résolution temporelle du scanner mais uniquement par les dimensions du champ de vue. Par exemple, pour un champ de vue standard de 576 mm, elle est choisie avec une largeur proche de 2τ = 2 x 0.576/(3x10^8) = 3.84 ns.

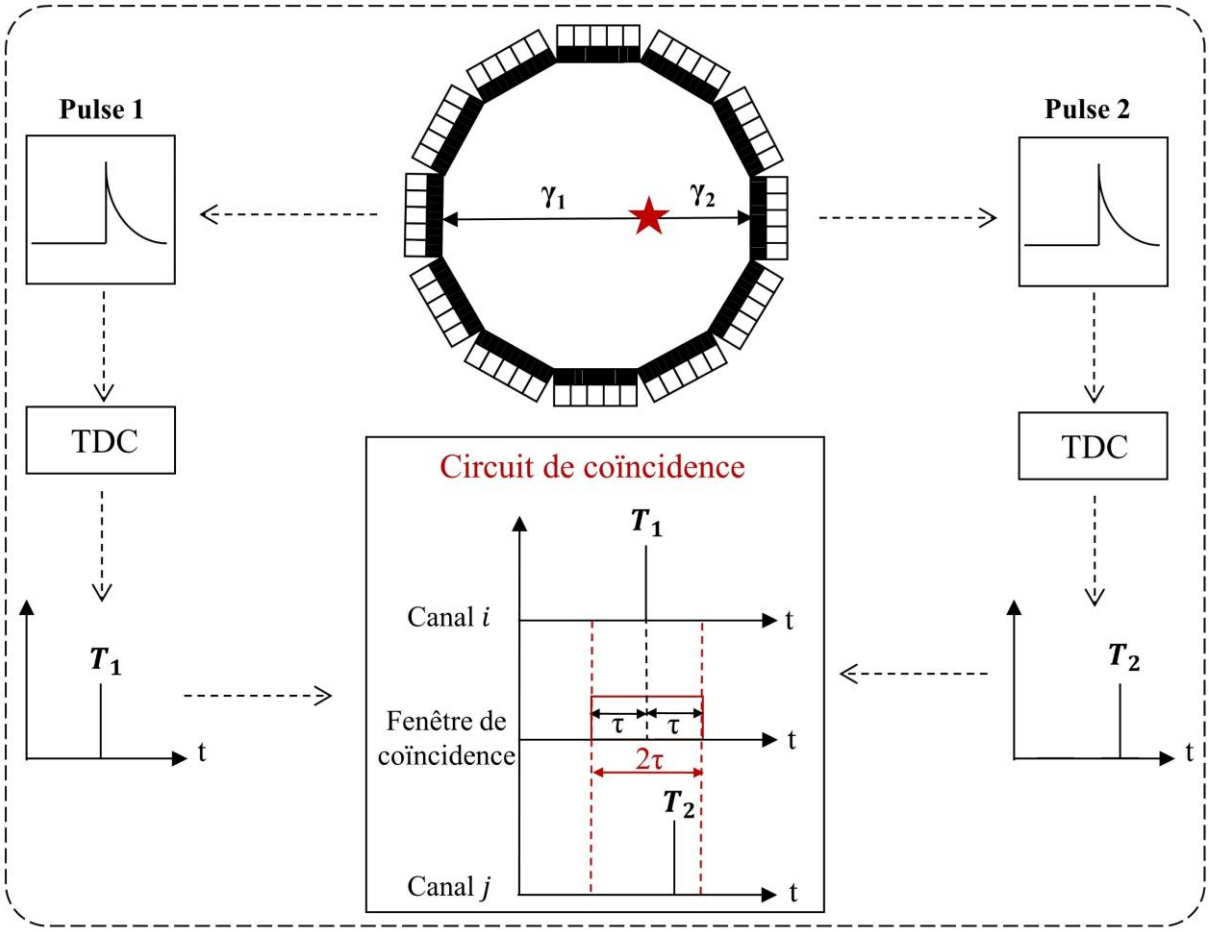


Figure I-18 : Représentation schématique du principe de la collimation électronique. Une coïncidence est enregistrée entre les canaux i et j de la ligne de réponse $LOR_{i,j}$ lorsque la différence temporelle de deux pulses en coïncidence est inférieure au temps τ ou autrement dit si les deux pulses sont détectés dans la fenêtre de coïncidence de largeur 2τ.

Chapitre IV
- Performances des systèmes TEP

Dans ce chapitre, les principaux critères de performance intrinsèque d'un TEP seront abordés ; à savoir la sensibilité, le NECR (Noise Equivalent Count Rate), ainsi que les résolutions spatiale, temporelle et en énergie. Ils permettent d'évaluer, comparer les performances des tomographes et servir de base pour développer un suivi de ces performances en routine clinique. Depuis 1994, l'évaluation de ces critères de performance (ainsi que certains critères de qualité des images) est normalisée par la norme NEMA NU-2.

Chaque critère de performance sera défini et les facteurs d'influence analysés, avant d'aborder succinctement la méthode de mesure, pour finir sur une vue d'ensemble des performances des TEP-TOF cliniques actuellement commercialisés et des développements menés pour améliorer ces performances.

IV.1 - SENSIBILITE **57**
IV.1.1 - Méthode de mesure 57
IV.1.2 - Performances actuelles et perspective 58
IV.2 - NECR **59**
IV.2.1 - Méthode de mesure 59
IV.2.2 - Performances actuelles et perspective 59
IV.3 - RESOLUTION SPATIALE **60**
IV.3.1 - Méthode de mesure 61
IV.3.2 - Performances actuelles et perspective 61
IV.4 - RESOLUTION EN ENERGIE **62**
IV.4.1 - Méthode de mesure 62
IV.4.2 - Performances actuelles et perspective 63
IV.5 - RESOLUTION TEMPORELLE **63**
IV.5.1 - Méthode de mesure 64
IV.5.2 - Performances actuelles et perspective 64

Les TEP considérés dans ce chapitre sont ceux actuellement commercialisés par les trois principaux constructeurs (Philips, Siemens, GE) et possédant la technologie temps-de-vol. Les TEP basés sur les PMT sont l'Ingenuity TF (Philips), le Biograph mCT Flow (Siemens) et le Discovery MI DR (GE). Les TEP basés sur les SiPM sont le Vereos (Philips), le Biograph Vision (Siemens) et le Discovery MI (GE). Les performances selon la Norme NEMA NU-2, ainsi que certaines informations relatives à chaque tomographe sont résumées dans le Tableau I-5.

	Détection basée sur les PMT			**Détection basée sur les SiPM**		
	Ingenuity TF	Biograph mCT Flow	Discovery MI DR 4 anneaux	Vereos	Biograph Vision	Discovery MI 5 anneaux
Référence	[Kolthammer et al., 2014]	[Rausch et al., 2015]	[Michopoulou et al., 2019]	[Rausch et al., 2019]	[Reddin et al., 2018]	[Pan et al., 2019]
Matériau scintillant	LYSO	LSO	LYSO	LYSO	LSO	LYSO
Photodétecteur	PMT	PMT	PMT	SiPM	SiPM	SiPM
Nb de scintillateur	28336	32448	13824	23040	60080	24480
Nb de photodétecteur	420	768	1024	23040	38912	12240
Couplage	70 : 1	42 : 1	14 : 1	1 : 1	1.6 : 1	2 : 1
Domaine de déclenchement (mm^2)	92x144	52x52	37.8x37.8	8x8	32x32	16x48
Dim scintillateur (Tr x Ax x Pr mm^3)	4x4x22	4x4x20	4.2x6.3x25	4x4x19	3.2x3.2x20	3.9x5.3x25
Diamètre de l'anneau (mm)	903	842	700	764	820	700
Champ de vue axial (mm)	180	221	157	164	263	250
Fenêtre en énergie (keV)	276 [439-715]	215 [435-650]	225 [425-650]	164 [450-613]	150 [435-585]	225 [425-650]
Sensibilité ($coups.s^{-1}.MBq^{-1}$)	7390	9600	7300	5200	15100	20840
Pic du NECR ($kcoups.s^{-1}$)	124.1	185	144	153	296	266
Activité volumique du pic NECR ($kBq.mL^{-1}$)	20.3	29.0	27	54.9	30.9	20.8
Résolution au centre (Rad x Tg x Ax mm^3)	4.8x4.8x4.7	4.3x4.3x4.3	4.9x4.5x5.0	4.2x4.2x4.2	3.5x3.7x3.6	4.3x4.3x5.0
Résolution à 20 cm (Rad x Tg x Ax mm^3)	6.2x5.3x5.0	6.5x5.6x7.8	7.1x4.8x7.2	5.9x4.9x4.6	5.8x3.5x4.4	7.4x5.0x6.6
Résolution TOF (ps)	502	555	549	310	210	382
Résolution en énergie (%)	11.1	11.5	12.2	11.2	9.0	9.6

Tableau I-5 : Comparaison des performances des TEP-TOF actuellement commercialisés.

IV.1 - Sensibilité

La sensibilité d'un TEP est définie par la norme NEMA comme le nombre de coups détecté par unité de temps et par unité d'activité (coups.s^{-1}.MBq^{-1}) en l'absence d'atténuation. Il s'agit d'un paramètre essentiel dans la conception d'un TEP, puisqu'elle conditionne le rapport signal-sur-bruit des images reconstruites pour une durée d'acquisition et une activité données. Elle dépend principalement de deux facteurs : l'efficacité de détection des coïncidences et l'efficacité géométrique. L'efficacité de détection d'un détecteur individuel ε_{det} est le produit de la probabilité d'interaction dans le volume du détecteur, par la fraction ϕ des événements détectés dont l'énergie est comprise dans la fenêtre en énergie :

$$\varepsilon_{det} = (1 - e^{-\mu d}).\phi \qquad \text{I-32}$$

où μ est le coefficient d'atténuation linéique et d l'épaisseur du scintillateur. L'efficacité de détection des coïncidences est donnée par le carré de ε_{det}, puisque les deux photons d'annihilation doivent être détectés pour former une coïncidence. L'efficacité géométrique ε_{geom} représente la fraction de l'angle solide total sous lequel la source est vue par le système de détection. Pour une source ponctuelle placée au centre du champ de vue, celle-ci s'exprime comme :

$$\varepsilon_{geom} = \frac{A}{4\pi r^2} \qquad \text{I-33}$$

où A est la surface du système de détection vue par une source ponctuelle et r est le rayon de l'anneau TEP. La sensibilité d'un système TEP lorsqu'une source ponctuelle est placée en son centre peut alors s'exprimer comme le produit de ${\varepsilon_{det}}^2$ par ε_{geom}:

$$S = {\varepsilon_{det}}^2.\varepsilon_{geom} = \frac{(1 - e^{-\mu d})^2.\phi^2.A}{4\pi r^2} \qquad \text{I-34}$$

D'après l'équation I-34, la sensibilité est d'autant meilleure que l'épaisseur et le coefficient d'atténuation linéique du scintillateur sont élevés ($\propto (1 - e^{-\mu d})^2$), que la fenêtre en énergie est large ($\propto \phi^2$), que la surface de détection est grande ($\propto A$) et que le rayon du tomographe est petit ($\propto \frac{1}{r^2}$).

Dans le cas d'une source distribuée, l'expression I-34 devient plus complexe en raison des variations de l'efficacité géométrique et de l'efficacité de détection, selon la position dans le champ de vue.

IV.1.1 - Méthode de mesure

Au début de l'imagerie TEP, la sensibilité était généralement déterminée par la mesure d'un radionucléide de concentration connue uniformément distribué dans un fantôme cylindrique rempli d'eau et de diamètre 20 cm. La mesure était affectée par l'auto-atténuation de la source et la diffusion Compton dans le fantôme, ne donnant pas une mesure absolue de la sensibilité. Les variations dans l'amplitude et la correction de ces facteurs rendaient également difficile la comparaison entre les tomographes des différents constructeurs. En conséquence, une méthode a été mise au point pour permettre de mesurer la sensibilité dans l'air, indépendamment de l'atténuation et de la diffusion dans la source [Bailey et al., 1991]. Cette méthode consiste à mesurer la sensibilité avec une source linéaire de ^{18}F pour différentes épaisseurs atténuantes d'aluminium et d'extrapoler ces sensibilités pour une épaisseur d'aluminium nulle (voir PARTIE II - I.2.2.1). Cette méthode a été adoptée dans la norme NEMA NU-2 de 2001 [NEMA, 2001] et est toujours d'actualité dans la norme actuelle [NEMA, 2018].

IV.1.2- Performances actuelles et perspective

Les TEP cliniques à technologie TOF actuellement commercialisés ont une sensibilité, selon la norme NEMA, comprise entre 5200 (Vereos) et 20800 (Discovery MI avec 5 anneaux) coups.s^{-1}.MBq^{-1} (voir Tableau I-5). Il existe donc une grande disparité entre les sensibilités des tomographes proposés par les principaux constructeurs.

D'après l'équation I-34, la sensibilité dépend 1) du type de scintillateur (au travers de son coefficient d'atténuation linéique μ), 2) de l'épaisseur des cristaux d, 3) de la largeur de la fenêtre en énergie ϕ (particulièrement du seuil bas en énergie du fait de la diffusion), 4) du rayon de l'anneau r et 5) du champ de vue axial (au travers de la surface de détection A). Or, d'après le Tableau I-5, tous les TEP utilisent le même type de scintillateur (LSO ou LYSO) et un seuil bas en énergie équivalent (compris entre 425 et 450 keV). Les différences de sensibilité observée sont donc principalement dues aux différences de champs de vue (axial et transverse) et d'épaisseur des cristaux. Le Discovery MI (avec 5 anneaux) semble manifestement avoir été conçu de façon à maximiser la sensibilité. Il présente en effet les cristaux les plus épais (25 mm), le diamètre le plus étroit (700 mm) et une couverture axiale presque aussi étendue que celle du Biograph Vision (250 contre 263 mm).

Afin d'améliorer la sensibilité des générations futures de TEP-TOF, il existe plusieurs possibilités. La première consiste à remplacer les cristaux en LYSO/LSO par des cristaux possédant un pouvoir d'arrêt plus élevé à l'énergie de 511 keV. Il faudrait cependant trouver un matériau scintillant possédant un aussi bon compromis que celui du LYSO/LSO entre le pouvoir d'arrêt, le temps de décroissance et le rendement lumineux, afin de ne pas favoriser la sensibilité au détriment des autres critères de performance et notamment des résolutions temporelle et en énergie. Un tel matériau n'existe pas actuellement. Une seconde option serait d'élargir la fenêtre en énergie mais cela se ferait au détriment de la fraction des coïncidences diffusées dans les données, ce qui n'est pas viable. Pour des raisons évidentes, il n'est également pas viable de diminuer excessivement le diamètre de l'anneau. Enfin, il est possible d'augmenter l'épaisseur des cristaux scintillants. Il s'agit d'une stratégie permettant de favoriser la sensibilité dont tire surtout partie le constructeur GE, en utilisant des cristaux de 25 mm de long. Cependant, cette stratégie à ses limites puisque l'augmentation de la longueur des cristaux dégrade à la fois la résolution spatiale (augmentation de l'effet de parallaxe, voir PARTIE I - II.4.3.4) et la résolution temporelle (augmentation des temps de montée et de décroissance du processus de scintillation, voir PARTIE I - III.1.3). Il apparait donc que le meilleur moyen d'améliorer considérablement la sensibilité, sans faire de compromis, serait d'augmenter le champ de vue axial, afin de maximiser l'angle solide de détection. Cette idée est à la base du projet EXPLORER dans lequel a été développé le premier TEP corps entier proposant un angle solide de détection proche des 4π. En passant d'une étendue axiale de l'ordre de 20 cm à presque 200 cm, il est ainsi attendu que la sensibilité d'un examen corps entier augmente d'un facteur 40 et que celle d'un organe spécifique, comme le cerveau ou le cœur, augmente d'un facteur 4-5 [Cherry et al., 2018]. Ce gain peut être utilisé 1) pour augmenter la qualité image (le rapport signal-sur-bruit), 2) pour réduire les temps d'acquisition, 3) pour réduire les doses injectées, ou encore 4) pour trouver un compromis optimal entre ces trois paramètres. Une autre motivation derrière cette augmentation spectaculaire du champ de vue axial est qu'il est désormais possible de réaliser des études dynamiques corps entier. Il s'agit d'un changement de paradigme dans le domaine, puisque la modélisation cinétique du traceur peut être réalisée sur tous les organes du corps en une seule acquisition et avec une excellente résolution temporelle [Badawi et al., 2019]. Il a ainsi été montré qu'il est possible de réaliser une étude dynamique cardiaque de premier passage avec un échantillonnage temporel de 100 ms, tout en gardant une qualité des images supérieure à celle des systèmes conventionnels [Zhang et al., 2020].

IV.2 - NECR

Du fait de la présence de temps mort et de coïncidences fortuites et diffusées, il n'y a pas de relation simple entre la sensibilité d'un TEP et la qualité de l'image reconstruite, caractérisée par le rapport signal-sur-bruit. La métrique la plus couramment utilisée pour caractériser la dépendance entre les différents taux de coïncidences (vraie, diffusée et fortuite) et le rapport signal-sur-bruit est le NECR (Noise Equivalent Count Rate) :

$$NECR = \frac{{T_V}^2}{T_V + T_D + nkT_F} \qquad \text{I-35}$$

où T_V, T_D et T_F sont respectivement les taux de comptage des coïncidences vraies, diffusées et fortuites. k représente la fraction du champ de vue occupée par l'objet et n vaut 2 lorsque l'estimation des coïncidences fortuites est bruitée (estimation directe depuis une fenêtre de coïncidence décalée) et 1, lorsqu'elle ne l'est pas (régularisation du bruit des coïncidences retardées ou estimation à partir du taux de comptage des événements simples) (voir PARTIE I - VI.4). Le NECR peut être interprété comme le taux de coïncidences vraies d'un système idéal qui donnerait le même rapport signal-sur-bruit qu'un système réel dont la mesure est dégradée par les coïncidences diffusées et fortuites. En d'autres termes, le rapport signal-sur-bruit peut être amélioré en utilisant une activité injectée plus élevée jusqu'au point où le maximum du NECR est atteint. Au-delà, toute augmentation supplémentaire de l'activité entraîne une dégradation du rapport signal-sur-bruit, en raison de la prévalence d'événements fortuits et du temps mort du système. Lorsqu'un algorithme de rétroprojection filtré est utilisé, la métrique NECR est directement proportionnelle au carré du rapport signal-sur-bruit de l'image reconstruite [Dahlbom et al., 2005]. Cela n'est plus le cas lorsqu'un algorithme itératif tel que OSEM est utilisé, du fait de son comportement non linéaire [Chang et al., 2012].

Le NECR est déterminé expérimentalement sur une large plage d'activité volumique, afin de caractériser sa saturation lorsque le taux de comptage augmente. Comme mentionné ci-dessus, la raison de cette saturation est double. D'une part, le taux des coïncidences fortuites augmente quadratiquement avec l'augmentation du taux d'événements simples (qui est proportionnel à l'activité dans le champ de vue) et d'autre part, l'augmentation du taux de comptage entraine une augmentation du temps mort et des effets d'empilements, ce qui dégrade la sensibilité de détection des coïncidences vraies.

IV.2.1 - Méthode de mesure

Les mesures des taux de comptage des coïncidences vraies, fortuites et diffusées, nécessaires au calcul du NECR, sont normalisées par la norme NEMA NU-2, à partir de l'enregistrement du fantôme de diffusion pour différents niveaux d'activité (voir PARTIE II - I.2.2.2).

IV.2.2 - Performances actuelles et perspective

Dans la littérature, la performance en NECR d'un TEP est reportée en fournissant la valeur du pic $NECR_{pic}$ (valeur maximale) et l'activité volumique nécessaire pour atteindre ce pic A_{pic}.

Pour les TEP-TOF actuellement commercialisés, le $NECR_{pic}$ varie entre 124 (Ingenuity) et 296 (Biograph Vision) kcoups.s^{-1} et l'activité du pic varie entre 20.3 (Ingenuity) et 54.9 (Vereos). Le NECR dépend à la fois de la proportion de coïncidences fortuites, de la sensibilité et des propriétés en temps mort du système. De nos jours, la résolution temporelle des TEP-TOF est suffisamment bonne pour ne pas être un facteur limitant la largeur de la fenêtre de coïncidence et celle-ci est donc choisie pour correspondre au champ du vue du TEP (voir PARTIE I - III.3). Ainsi, les TEP-TOF ont, pour un même champ de vue d'acquisition, la même fenêtre

temporelle (comprise entre 4 ns et 5 ns pour un champ de vue standard d'examen corps entier) et donc approximativement la même proportion de coïncidences fortuites. Ainsi, les différences en $NECR_{pic}$ observées entre les tomographes ne sont pas liées aux coïncidences fortuites et résultent uniquement des différences en sensibilité et en perte de comptage. En revanche, A_{pic} est essentiellement indépendant de la sensibilité de détection et les différences observées entre les systèmes pour ce paramètre dépendent donc essentiellement de la perte de comptage due au temps mort.

Le TEP Biograph Vision de Siemens offre le meilleur NECR (296 kcoups.s^{-1}) et ce, malgré le fait qu'il soit moins sensible que le Discovery MI de GE (15100 contre 20840 kcoups.s^{-1}), laissant supposer des meilleures performances de comptage grâce à un temps mort réduit. Cette hypothèse est confirmée par un A_{pic} nettement supérieur sur le Biograph Vision que sur le Discovery MI (30.9 contre 20.8 kBq.mL^{-1}).

Néanmoins, le TEP possédant le A_{pic} le plus élevé est le TEP Vereos de Philips. Celui-ci présente une activité de saturation du NECR presque deux fois plus élevée que celle du Biograph Vision (54.9 contre 30.9 kBq.mL^{-1}), ce qui traduit un temps mort très faible. Cette propriété unique du TEP numérique Vereos peut être attribuée à son domaine de déclenchement très restreint de 8 x 8 mm^2 (un circuit de déclenchement couplé à son TDC pour un bloc de 2 x 2 cristaux optiquement isolé), ce qui limite le flux de données par circuit de déclenchement lorsque le taux de comptage augmente et diminue ainsi le temps mort.

Notez cependant qu'en comparant le domaine de déclenchement du Biograph Vision de 32 x 32 mm^2 (1024 mm^2) avec celui du Discovery MI de 16 x 48 mm^2 (768 mm^2), la faible performance de ce dernier en termes de A_{pic} est difficilement compréhensible. Une explication possible pourrait être liée à la technique de récupération des photons ayant diffusé dans le volume de détection, mise en place sur le TEP Discovery MI, afin de maximiser la sensibilité de détection. Cette technique consiste à utiliser la position, l'énergie et l'information temporelle (l'horodatage) de deux blocs adjacents (un bloc couvre une surface de 16 x 48 mm^2 et possède un circuit de déclenchement couplé à un TDC), afin de récupérer les événements ayant diffusé dans un bloc et finalement détectés dans le bloc voisin. Ces événements sont alors considérés comme des événements valables avec une correction de l'horodatage et une estimation de la position de l'interaction primaire dans le premier bloc [Wagadarikar et al., 2012; GE Healthcare, 2017]. Bien que cette méthode augmente effectivement la sensibilité de détection, elle augmente également le flux de données par circuit de déclenchement et se révèle donc potentiellement délétère sur le temps mort global du système.

Afin d'améliorer le $NECR_{pic}$ des générations futures de TEP-TOF, il semble donc exister deux possibilités : augmenter la sensibilité de détection et/ou diminuer les pertes de comptage dues au temps mort. La première a déjà été discutée dans la section précédente (voir IV.1). La seconde est essentiellement basée sur l'amélioration de l'électronique de lecture et l'augmentation du nombre de canaux de lecture par unité de surface. Dans ce contexte, le TEP Vereos, qui utilise des SiPM numériques couplés à un petit domaine de déclenchement, se montre particulièrement performant pour diminuer le temps mort et fournir une activité de saturation du NECR quasiment doublée, en comparaison au TEP Biograph Vision.

IV.3 - Résolution spatiale

La réponse impulsionnelle (ou fonction d'étalement du point, PSF « Point Spread Function » en anglais) est une fonction mathématique qui décrit la réponse d'un système d'imagerie à une source ponctuelle. Dans le cas de l'imagerie TEP, la PSF suit, en première approximation, une distribution gaussienne selon les trois dimensions du tomographe (radiale, tangentielle et axiale). Pour une position dans le champ de vue donnée, la résolution spatiale d'un TEP est caractérisée par les largeurs à mi-hauteur de la PSF selon ces trois directions.

Elle est limitée par un certain nombre de facteurs physiques ou technologiques : le libre parcours moyen du positon, la non-colinéarité des γ d'annihilation, la pénétration inter-cristal (effet de parallaxe), le décodage de la position d'interaction et la section des cristaux de scintillation (voir PARTIE I - II.4). On suppose généralement que tous ces effets s'additionnent en quadrature, ce qui donne l'expression suivante pour la résolution spatiale à une distance radiale r du centre du TEP [Moses, 2011]:

$$RS = C\sqrt{s^2 + (0.0044R)^2 + \left(\frac{12.5r}{\sqrt{r^2+R^2}}\right)^2 + b^2 + \left(\frac{d}{2}\right)^2} \qquad \text{I-36}$$

où s est le libre parcours moyen du positon, R le rayon de l'anneau TEP, b le facteur d'erreur de décodage du cristal, d la dimension transverse des cristaux de scintillation, et C un facteur multiplicatif rendant compte de la détérioration engendrée par l'algorithme de reconstruction. Les deux premiers termes, correspondant respectivement à la dégradation engendrée par le parcours du positon et par la non-colinéarité des γ d'annihilation, sont les deux seuls facteurs qui ne peuvent être améliorés et constituent donc la limite fondamentale de la résolution spatiale en TEP (voir PARTIE I - II.4.1). Pour les TEP cliniques possédant un anneau de 80 cm, la non-colinéarité est un facteur limitant majeur puisqu'elle contribue à la résolution spatiale du système à hauteur de ~1.8 mm. L'erreur de parallaxe engendrée par la pénétration inter-cristal (troisième terme de l'équation) est une conséquence de l'épaisseur des cristaux (voir PARTIE I - II.4.3.4) et dépend à la fois du diamètre de l'anneau R et de la position radiale r. Cette dépendance radiale de l'erreur de parallaxe déforme la PSF selon la même direction et engendre une non-stationnarité de la PSF dans le champ de vue du TEP. L'erreur de décodage de la position d'interaction (quatrième terme de l'équation) est une conséquence du multiplexage optique entre un grand nombre de scintillateurs et un photodétecteur. Enfin, le dernier terme de l'équation I-36 correspond à l'incertitude induite par la largeur des cristaux d. Pour les TEP cliniques, il s'agit de la contribution la plus significative à la dégradation de la réponse impulsionnelle (la PSF).

IV.3.1 - Méthode de mesure

La PSF caractérise la résolution spatiale. Elle est estimée dans l'air, en différentes positions dans le champ de vue, avec une source ponctuelle. Les méthodes de mesure et d'analyse sont normalisées par la Norme NEMA NU-2 (voir PARTIE II - I.2.2.5).

IV.3.2 - Performances actuelles et perspective

Les TEP cliniques actuels ont une résolution spatiale au centre du champ de vue comprise entre 4.8 mm (Ingenuity) et 3.6 mm (Biograph Vision). Cependant, ces résolutions se dégradent avec la distance radiale, du fait de l'erreur de parallaxe. Avec ses cristaux de 25 mm d'épaisseur, le TEP Discovery MI est le plus sensible à cet effet, avec une résolution radiale passant de 4.3 mm à 7.4 mm lorsque la distance radiale passe de 1 cm à 20 cm.

Il est possible de diminuer (voire d'éliminer) cet effet en mesurant la profondeur d'interaction [Jong et al., 2007] ou en modélisant directement cet effet dans le processus de reconstruction [Alessio et al., 2006]. Cependant, la plupart des méthodes de mesure de la profondeur d'interaction entraînent une perte considérable du nombre de photons de scintillation, engendrant une dégradation des résolutions temporelle et en énergie. Ce compromis est acceptable pour l'imagerie pré-clinique puisque celle-ci est considérablement plus impactée par l'effet de parallaxe (diamètre de l'anneau plus étroit) et ne peut pas bénéficier de la technologie temps de vol, mais l'est beaucoup moins pour les systèmes d'imagerie clinique. Pour ces raisons, la majorité des TEP cliniques ne mesurent pas la profondeur d'interaction.

Le multiplexage optique entre les scintillateurs et les photodétecteurs est une autre source de dégradation. Il est possible d'éliminer complétement ce biais en couplant chaque scintillateur à son propre photodétecteur, comme c'est le cas sur le TEP Vereos, qui utilise des SiPM numériques très compacts, dont chacun possède son propre compteur de photons. En comparant les résolutions des TEP Vereos et Ingenuity du constructeur Philips possédant des cristaux de même dimension (4,2 contre 4,8 mm), il apparait que le gain en résolution apporté par le couplage 1 pour 1 est relativement modeste, en particulier si l'on considère le fait que le diamètre plus étroit de l'anneau du Vereos diminue l'effet de la non-colinéarité des photons d'annihilation. Ce point sera étudié plus en profondeur dans la PARTIE II - I.4 de ce manuscrit.

Enfin, le facteur possédant la plus grande marge d'amélioration est la dimension de la section des cristaux. Ce point est bien illustré par le Biograph Vision, qui possède les plus petits cristaux actuellement implémentés sur un TEP clinique (de section 3,2 x 3,2 mm^2). Cette caractéristique lui permet de bénéficier de la meilleure résolution spatiale disponible en clinique, avec une PSF isotrope au centre du champ de vue de largeur à mi-hauteur 3.6 mm. Cependant, la diminution de la section des cristaux entraine également une augmentation quadratique du nombre de cristaux individuels, ce qui est très coûteux. Cet effet est facilement observable en comparant les TEP Biograph Vision et Discovery MI. En effet, ce dernier dont les cristaux anisotropes ont une section 3,9 x 5,3 mm^2 possède moins de la moitié du nombre de cristaux du Biograph Vision (24480 contre 60080), tandis que les deux tomographes ont approximativement la même couverture axiale (250 contre 263 mm). Néanmoins, la réelle limitation est en lien avec le nombre limité de coïncidences détectées par LOR et donc par élément de détection, lors d'un examen clinique. Cette statistique de comptage est tout simplement insuffisante pour reconstruire les images avec des voxels permettant d'atteindre la limite théorique de résolution spatiale imposée par le parcours du positon et la non-colinéarité (~2 mm), tout en gardant un rapport signal-sur-bruit acceptable pour l'interprétation clinique des images. En pratique, le choix de la largeur des cristaux est donc un compromis entre la résolution spatiale, le rapport signal-sur-bruit, la faisabilité technologique et le coût de production.

IV.4 - Résolution en énergie

La résolution en énergie est la capacité du tomographe à mesurer précisément l'énergie déposée par les photons de 511 keV. Cette énergie étant directement proportionnelle à l'intégrale du signal de scintillation, elle dépend principalement du rendement lumineux du scintillateur (voir PARTIE I - III.1) mais également, dans une moindre mesure, du PDE du photodétecteur. La résolution en énergie conditionne le choix de la largeur de la fenêtre en énergie, afin de trouver le meilleur compromis entre la sensibilité de détection et la fraction des événements diffusés.

Ainsi, les tomographes basés sur les cristaux scintillateurs BGO (rendement ~ 8600 $ph.MeV^{-1}$) ont une résolution en énergie d'environ 25 %, une fenêtre de ~300-650 keV et une fraction de diffusion d'environ 45 %, selon la norme NEMA NU-2 [Bolard et al., 2007], tandis que ceux basés sur le LSO ou le LYSO (rendement ~ 30000 $ph.MeV^{-1}$) ont une résolution en énergie d'environ 12 %, une fenêtre de ~450-650 keV et une fraction de diffusion d'environ 30 % [Surti et al., 2007].

IV.4.1 - Méthode de mesure

La résolution en énergie est généralement déterminée à partir de l'enregistrement d'une source ponctuelle. La mesure de résolution en énergie consiste à déterminer la largeur à mi-hauteur de l'histogramme en énergie des coïncidences vraies. Le ratio de cette largeur ΔE par l'énergie du pic E_{pic} du spectre, exprimé en pourcentage, donne la résolution en énergie :

$$RE = \frac{\Delta E}{E_{pic}} * 100 \qquad \text{I-37}$$

Ce paramètre de performance n'est pas dans la norme NEMA. Dans le cadre de mon doctorat, une méthode de mesure de la résolution en énergie a été développée à partir des données enregistrées sur le fantôme de diffusion (voir PARTIE II - I.2.2.3).

IV.4.2 - Performances actuelles et perspective

Le PDE élevé des SiPM a permis une légère amélioration de la résolution en énergie avec les scintillateurs LSO/LYSO, en raison de la diminution de variance du signal, avec la détection d'un plus grand nombre de photons de scintillation. Cette amélioration peut être observée sur les TEP Biograph Vision et Discovery MI, qui présentent respectivement des résolutions en énergie de 9% et 9.8%. Cependant, une des limitations des scintillateurs basés sur le Lutétium, tels que le LSO ou le LYSO, est leur réponse non-linéaire. Ces scintillateurs sont dits non-linéaires car leur rendement lumineux dépend de la façon dont l'énergie est déposée dans le scintillateur (effet photoélectrique ou diffusion Compton ou encore, multiple diffusion suivie d'un effet photoélectrique). Cette non-linéarité est la principale raison qui explique le fait que ce type de scintillateurs ne puisse atteindre sa résolution en énergie intrinsèque théorique (basée uniquement sur l'incertitude statistique du nombre de photons de scintillation), de moins de 6%.

Une des solutions les plus évidentes pour améliorer la résolution en énergie est l'utilisation de scintillateurs possédant un meilleur rendement lumineux (GaGG, $CeBr_3$, $LaBr_3$) ou l'utilisation de détecteurs semiconducteurs (CZT, TlBr) permettant de convertir directement les photons γ en signal électrique. L'avantage de ces derniers est que le nombre de porteurs de charge créés à la suite de l'interaction d'un photon γ est supérieur de plusieurs ordres de grandeur au nombre de photons créés dans un scintillateur, diminuant ainsi la variance statistique et améliorant finalement la résolution en énergie. Néanmoins, cela nécessite que les autres caractéristiques de ces scintillateurs/semiconducteurs ne soient pas trop dégradées, en particulier concernant leurs réponses temporelles.

IV.5 - Résolution temporelle

En instrumentation TEP, le progrès le plus significatif des dix dernières années est l'amélioration majeure de la résolution temporelle, principalement grâce aux progrès réalisés dans les domaines des matériaux scintillants, des photodétecteurs et de l'électronique rapide. La résolution temporelle en coïncidence (CTR) correspond à l'aptitude du tomographe à déterminer la différence en temps de vol des couples de photons d'annihilation.

Les propriétés des scintillateurs qui influencent le CTR sont les suivantes :

1. Le rendement lumineux du scintillateur (plus celui-ci est élevé, plus la variance de la distribution temporelle des premiers photons est faible).
2. L'épaisseur du scintillateur (la perte de photons de scintillation dans le cristal et les temps de propagation variables des photons augmentent la variance statistique ; les photons de scintillation émis de façon isotrope pouvant soit être absorbés dans le cristal, soit sortir par le haut ou les côtés du cristal).
3. Les temps de montée et de décroissance, qui caractérisent la distribution temporelle de scintillation.

En considérant uniquement la statistique de scintillation, le CTR est directement proportionnel à la racine du produit des temps de montée τ_m et de décroissance τ_d et inversement proportionnelle à la racine du nombre de photons sortant du scintillateur n [Gundacker, 2014] :

$$CTR \propto \sqrt{\frac{\tau_m . \tau_d}{n}} \qquad \text{I-38}$$

Les propriétés des photodétecteurs et de l'électronique qui influencent le CTR sont les suivantes :

1. L'efficacité de détection des photons de scintillation (PDE). Le processus associé à la conversion de l'énergie des photons en charge électrique est également un processus aléatoire, d'abord par la probabilité d'absorber un photon incident et de le convertir en charge électrique, ensuite par la génération et la collecte des porteurs de charge sur une courte période de temps (c'est-à-dire des électrons et des trous dans un SiPM).
2. La période de temps nécessaire à la génération et la collecte des porteurs de charge ajoute également une variance dans le temps d'arrivé. Cette dispersion temporelle est appelée la gigue temporelle (« jitter timing » en anglais).
3. La capacité de l'électronique de détection à conserver les propriétés temporelles du signal issu du photodétecteur.

IV.5.1 - Méthode de mesure

La mesure de la résolution temporelle consiste à déterminer l'erreur sur la différence en temps de vol de chaque paire de photon mesurée par le tomographe. La largeur à mi-hauteur de l'histogramme de la distribution de ces erreurs donne la résolution temporelle. Le calcul de la différence en temps de vol théorique nécessite la connaissance de la position de chaque annihilation et est donc réalisable facilement à partir d'une source ponctuelle centrée dans le champ de vue (différence en temps de vol théorique nulle). Cependant, une nouvelle méthode, basée sur les travaux de Wang et al [Wang et al., 2016] a été adaptée dans la dernière version de la norme NEMA [NEMA, 2018]. Elle permet de déterminer la résolution temporelle pour différents niveaux d'activité volumique, à partir du fantôme de diffusion (voir PARTIE II - I.2.2.3).

IV.5.2 - Performances actuelles et perspective

Dans les années 2005-2010, le développement de scintillateurs basés sur le Lutétium (LSO/LYSO), possédant à la fois un bon rendement lumineux, un pouvoir d'arrêt élevé et des temps de montée et de décroissance rapides, a permis la renaissance de la technologie temps-de-vol, avec des tomographes (Gemini TF, Biograph mCT, Discovery-690) offrant un CTR compris entre 500 ps et 600 ps [Surti et al., 2007; Jakoby et al., 2011; Bettinardi et al., 2011]. De nos jours, ces scintillateurs sont encore utilisés dans tous les TEP-TOF mais certains atteignent désormais des CTR < 400 ps (Vereos, Discovery MI), et même inférieures à 230 ps pour le plus performant d'entre eux (Biograph Vision) [Rausch et al., 2019; Pan et al., 2019; Reddin et al., 2018].

Cette amélioration trouve son explication dans le développement rapide des SiPM au cours de la dernière décennie. En comparaison aux traditionnels PMT, le principal avantage des SiPM est leurs PDE élevées. Alors que les PMT atteignent difficilement un PDE de 30%, les SiPM sont aujourd'hui capables d'atteindre un PDE de 60% et sont donc mieux adaptés pour collecter efficacement les premiers photons de scintillation. De plus, les SiPM ont une gigue temporelle plus faible, principalement en raison du fonctionnement des SiPM dans le régime d'avalanche Geiger et de la zone de déplétion étroite dans laquelle l'amplification se produit. Enfin, la géométrie compacte et carrée des SiPM permet un assemblage plus efficient qu'avec des PMT, dont la section est généralement circulaire. Il en résulte une meilleure efficacité géométrique de

détection qui favorise la statistique de collecte des premiers photons de scintillation. Pour ces raisons, les principaux constructeurs de TEP utilisent aujourd'hui les SiPM pour leurs TEP-TOF « haut-de-gamme ».

Le système Biograph Vision est le TEP-TOF avec la meilleure résolution temporelle sur le marché, atteignant un CTR de 210 ps. En comparaison aux autres TEP-TOF basés sur les SiPM, cet avantage pourrait être attribué (du moins en partie) à une couverture complète de la surface des cristaux par la surface sensible des SiPM. Cette optimisation de l'efficacité géométrique de détection (du facteur de remplissage) permet de maximiser la collecte des premiers photons de scintillation et ainsi, favorise le CTR.

En laboratoire, il a récemment été mis en évidence que des systèmes de détection optimisés mais similaires à ceux actuellement implémentés en clinique (basés sur le couplage d'un scintillateur au Lutétium avec un SiPM) peuvent désormais atteindre des CTR < 80 ps, avec des scintillateurs court et < 140 ps, avec des scintillateurs plus longs [Nemallapudi et al., 2015; Cates and Levin, 2016; Gundacker et al., 2016].

L'amélioration du CTR est aujourd'hui un domaine de recherche très actif, avec de nombreuses équipes de chercheurs impliquées dans le monde ; l'objectif ultime étant d'atteindre une résolution temporelle de l'ordre de 10 ps, correspondant à une résolution de 1.5 mm le long de la LOR [Lecoq, 2017; Gundacker et al., 2018].

Pour atteindre cet objectif, différentes approches sont explorées. Une première approche consiste à développer des métamatériaux combinant de fines couches d'un scintillateur inorganique (LYSO ou BGO), apportant un pouvoir d'arrêt et une probabilité photoélectrique élevée, à un scintillateur plastique, apportant une réponse temporelle bien plus rapide. Un CTR de 55 ps a été reportée avec cette méthode, sur des cristaux composites de 3 mm d'épaisseur [Turtos et al., 2019].

Une autre approche consiste à réaliser le couplage des SiPM sur le côté long des scintillateurs, plutôt que sur leurs extrémités étroites. Cette méthode de lecture latérale permet d'obtenir une efficacité de collecte de la lumière quasiment complète et réduit la variance de la distance parcourue par les photons de scintillations. En utilisant cette technique, un CTR de ~100 ps a été reportée pour la première fois, avec des cristaux de 20 mm de long, la longueur retrouvée habituellement dans les scanners TEP cliniques [Cates and Levin, 2018]. De plus, les auteurs soulignent que cette configuration de lecture latérale produit naturellement un détecteur sensible à la profondeur d'interaction (avec une précision millimétrique), permettant de corriger l'effet de parallaxe [Yeom et al., 2014].

Enfin, une méthode possible est d'utiliser la lumière de l'effet Cerenkov, plutôt que celle de scintillation, pour déterminer l'horodatage de l'interaction. Lorsqu'un photon de 511 keV est absorbé dans le cristal, plusieurs électrons de haute énergie sont produits et voyagent transitoirement plus vite que la vitesse de la lumière dans le milieu cristallin, induisant l'émission de photons de Cerenkov. Ces photons sont produits en quasi-correspondance temporelle avec l'absorption du photon d'annihilation et permettent donc d'atteindre une excellente résolution temporelle. Récemment, un CTR de 30 ps a été atteint en couplant un détecteur Cerenkov, avec un PMT à microcanaux [Ota et al., 2019].

En admettant que ces développements permettent d'atteindre un CTR de 10 ps, le gain en sensibilité serait plus de 30 fois supérieur à celui documenté sur les TEP-TOF actuels. En outre, la reconstruction tomographique ne serait plus nécessaire, ce qui autoriserait le développement de nouvelles géométries de détection (les mesures de projection pour toutes les angulations n'étant plus indispensables). Enfin, une telle amélioration de la résolution temporelle serait un nouveau paradigme en TEP, modifiant fondamentalement la façon dont les images sont reconstruites et offrant ainsi de nouvelles possibilités en matière de quantification et de correction des effets délétères en TEP. La communauté scientifique n'est cependant pas unanime sur la possibilité d'atteindre cette résolution temporelle de 10 ps dans un avenir proche, comme en atteste le débat récemment publié sur cette question entre Schaart et Ziegler [Schaart et al., 2020], qui s'articule autour de l'affirmation suivante : « Achieving 10 ps coincidence time resolution in TOF-PET is an

impossible dream ». Afin de réaliser la preuve de concept, le défi des 10 ps a été lancé à la communauté scientifique du domaine. L'objectif final de ce défi est de réaliser une coupe de 1.5 mm d'épaisseur d'un fantôme micro-derenzo par rétroprojection directe de données TOF acquises via une paire de détecteur possédant un CTR < 10 ps. La Figure I-19 illustre le gain apporté par un CTR de 10 ps sur une coupe reconstruite par rétroprojection directe d'un fantôme de Hoffman, simulé analytiquement et sans bruit.

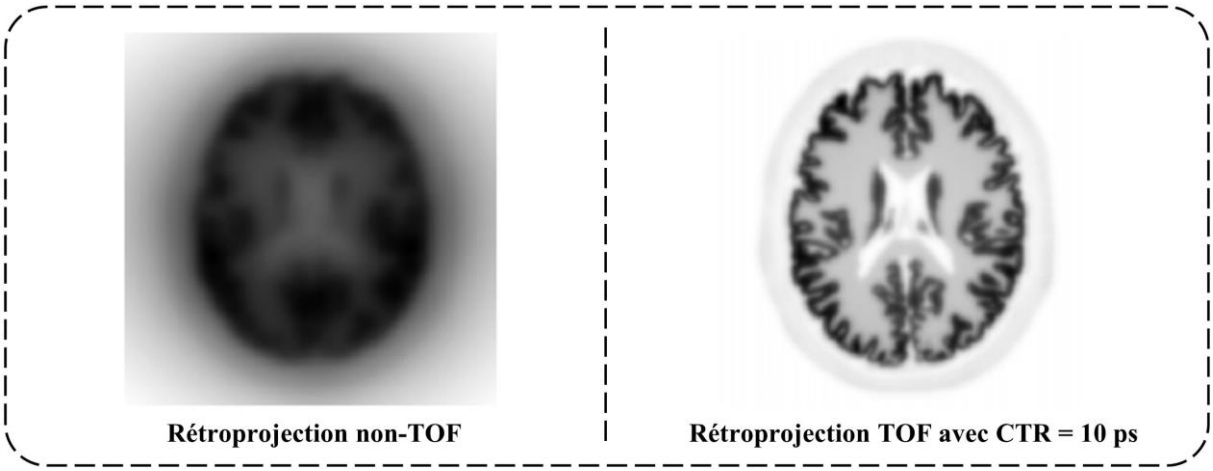


Figure I-19 : Fantôme Hoffman simulé analytiquement et sans bruit. Extrait du défi des 10 ps.

Chapitre V
- Reconstruction des images TEP

Pour chaque coïncidence d'un examen TEP, l'information enregistrée est la ligne de réponse (LOR) joignant les deux détecteurs d'interaction. L'objectif de la reconstruction tomographique est d'obtenir la distribution 3D de la concentration radioactive présente dans le champ de vue du TEP, à partir du nombre d'événements enregistré dans chaque LOR.

Après avoir présenté les différents types (2D et 3D) et formats (sinogramme et mode-liste) d'enregistrement des données, nous détaillerons le problème de reconstruction tomographique, ainsi que les méthodes courantes de résolution associées (les algorithmes analytique FBP et itératif OSEM). L'implémentation dans le processus de reconstruction des corrections nécessaires à l'obtention d'images quantitatives sera ensuite exposée. Enfin, le cas particulier de l'environnement de reconstruction du constructeur Philips incluant l'implémentation OSEM et les corrections associées sera présenté.

V.1 - ACQUISITION DES DONNEES 68
V.1.1 - Acquisition 2D ou 3D 68
V.1.2 - Stockage des données 69
V.1.2.1 - Sinogramme 69
V.1.2.2 - Mode-liste 70
V.1.3 - Modèle de l'acquisition : déterministe ou stochastique 71
V.2 - RECONSTRUCTION TOMOGRAPHIQUE 71
V.2.1 - Reconstruction analytique 72
V.2.1.1 - Modèle de l'intégrale ligne 72
V.2.1.2 - Transformée de Radon 72
V.2.1.3 - Rétro-projection 73
V.2.1.4 - Rétro-projection filtrée 73
V.2.1.5 - Rétro-projection filtrée 3D 74
V.2.1.6 - Limitations de la rétro-projection filtrée 74
V.2.2 - Reconstruction itérative 75
V.2.2.1 - Paramétrisation de l'image 75
V.2.2.2 - Modèle de l'acquisition 76
V.2.2.3 - Modèle du bruit 76
V.2.2.4 - Fonction coût 77
V.2.2.5 - Algorithme itératif 77
V.2.2.6 - Reconstruction TOF 80
V.3 - CORRECTIONS 82
V.3.1 - Effets multiplicatifs 82
V.3.2 - Effets additifs 84
V.4 - IMPLEMENTATION OSEM DES TEP PHILIPS 84

V.1 - Acquisition des données

Un TEP compte les coïncidences enregistrées entre les différentes paires de détecteurs. La ligne reliant les centres de deux détecteurs correspond à une LOR. Cependant, du fait des dimensions finies des détecteurs, les coïncidences enregistrées pour une LOR spécifique proviennent d'annihilations situées dans un mince volume centré autour de la LOR, que l'on nomme volume de réponse (VOR « Volume Of Response »).

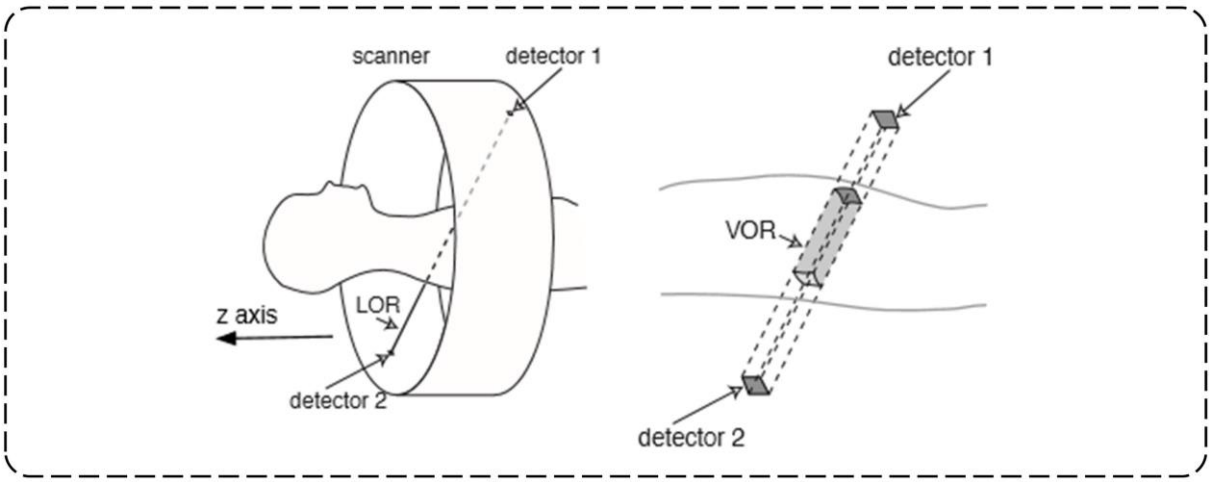


Figure I-20 : Illustration du volume de réponse défini par la section élémentaire de détection. Extrait de [Alesio and Kinahan, 2005].

En l'absence d'effets biaisants tels que l'atténuation, la diffusion Compton, la détection de coïncidences fortuites, les variations d'efficacité des détecteurs ou encore les effets dépendants du taux de comptage, le nombre total de coïncidences détectées est proportionnel à la quantité totale d'activité contenue dans le VOR (Figure I-20), ou autrement dit, à l'intégrale de la distribution d'activité dans ce volume.

V.1.1 - Acquisition 2D ou 3D

Historiquement, les acquisitions TEP étaient réalisées en 2D, grâce à une collimation en tungstène (appelée septa), qui permettait de séparer les différents anneaux de détection (Figure I-21). Cette collimation avait pour but de restreindre la détection aux LOR appartenant aux coupes orthogonales à l'axe du tomographe (les coupes directes ou transverses). Dans cette configuration d'enregistrement 2D, les données de chaque coupe directe étaient reconstruites indépendamment puis empilées pour former un volume 3D. Le principal inconvénient de ce mode d'acquisition 2D était qu'une grande partie de l'information (celle contenue dans les coupes obliques) n'était pas enregistrée, limitant grandement la sensibilité de détection et donc le rapport signal-sur-bruit des images reconstruites. Afin de maximiser cette sensibilité de détection, les TEP récents enregistrent les données exclusivement en 3D (c'est-à-dire sans septa). Dans ce mode d'acquisition, toutes les LOR disponibles sont enregistrées, celles appartenant aux coupes directes mais également celles appartenant aux coupes obliques (Figure I-21).

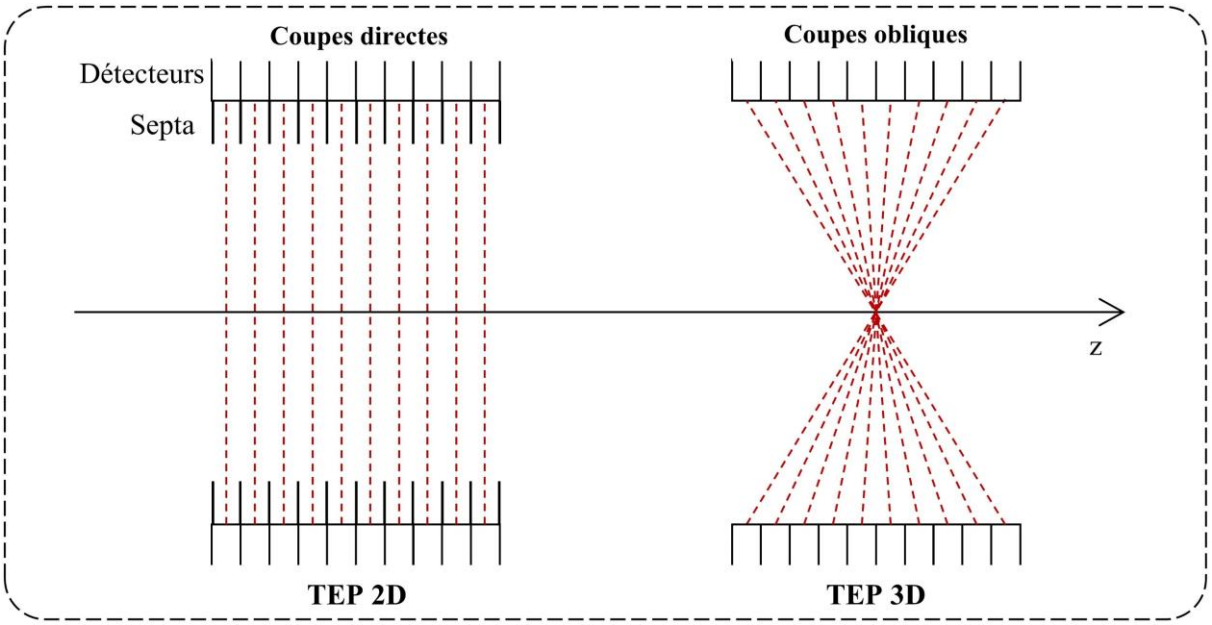


Figure I-21 : Comparaison des modes d'acquisition 2D et 3D en TEP. En mode 2D, des septas limitent la détection aux coupes directes. En mode 3D, l'ensemble des coupes directes et obliques sont enregistrées.

Les premiers TEP évitaient cependant l'imagerie 3D. Cela s'explique par le fait que l'enregistrement 3D augmente la taille des données par un facteur ~10^3, entrainant des contraintes liées au stockage, ainsi qu'une augmentation de la puissance de calcul nécessaire. De plus, lors d'une acquisition 3D, la proportion d'événements diffusés et fortuits est considérablement plus importante et nécessite d'être correctement corrigée. L'avènement de l'imagerie 3D en TEP a donc été réalisée au travers de l'amélioration concomitante des capacités de stockage, de la puissance de calcul et des techniques de correction des coïncidences diffusées et fortuites. Les acquisitions 2D ayant quasiment disparu, on considérera uniquement, dans la suite de ce chapitre, les acquisitions 3D.

V.1.2 - Stockage des données

Les coïncidences enregistrées en TEP sont couramment enregistrées selon deux formats : le format sinogramme et le format séquentiel (ou mode-liste).

V.1.2.1 - Sinogramme

La paramétrisation naturelle des données en TEP consiste à caractériser chaque LOR par les indices (d_a, d_b) des deux détecteurs en coïncidence (Figure I-22). Cette paramétrisation est cependant mal adaptée aux algorithmes analytiques, basés sur la notion de ligne intégrale, ce qui a amené au développement du sinogramme. Considérons une distribution d'activité 2D $f(x,y)$ présente dans une coupe directe. Dans le sinogramme 2D associé à cette coupe, chaque LOR est définie par sa plus petite distance au centre du tomographe s et son orientation φ (Figure I-22). Ainsi, un sinogramme est une matrice 2D dans laquelle chaque élément correspond au nombre de coïncidences enregistrées $p(s,\varphi)$ dans la LOR définie par les coordonnées polaires (s,φ). Il résulte de cette définition qu'une ligne du sinogramme correspond à l'ensemble des LOR parallèles associées au même angle φ et que l'image d'un point est une sinusoïde (d'où le terme sinogramme). Le sinogramme de la distribution d'activité $f(x,y)$ est donc une superposition de sinusoïde.

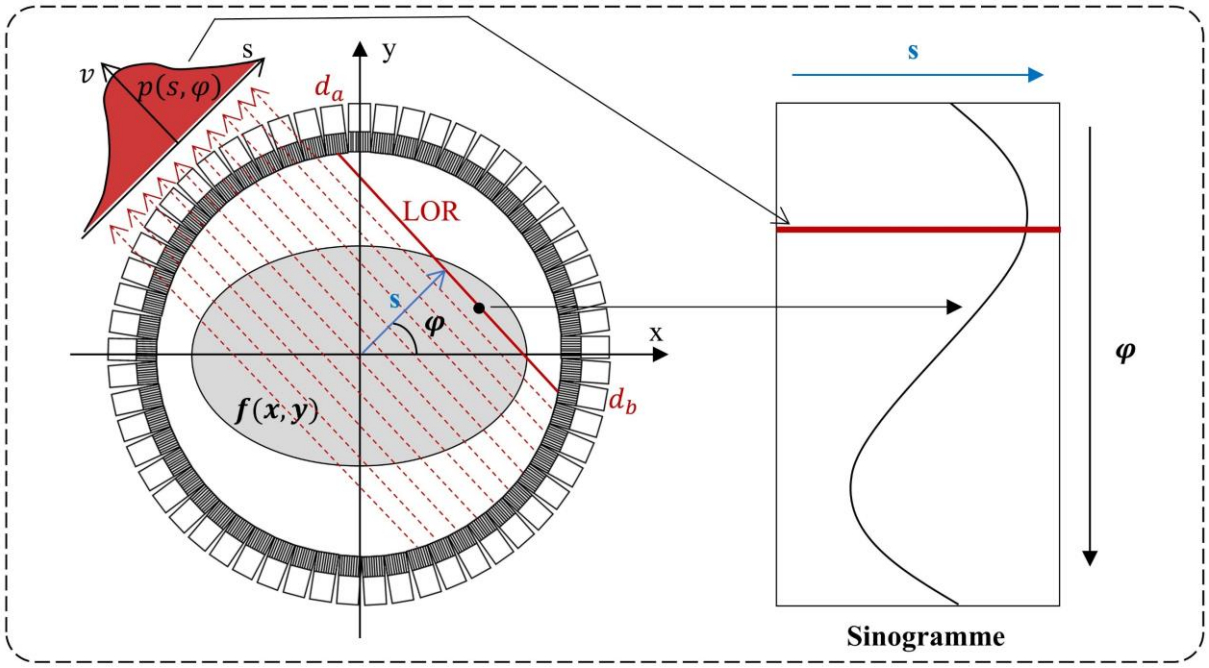


Figure I-22 : Illustration du stockage des coïncidences dans un sinogramme. Chaque pixel du sinogramme correspond à une LOR de coordonnées (s, φ). Une ligne du sinogramme correspond à l'ensemble des LOR d'angle φ et un point dans ce format trace une sinusoïde.

Dans le cas plus général d'une distribution d'activité $f(x, y, z)$ et d'un mode d'acquisition 3D, un sinogramme est généré pour chaque couple d'anneau de détection (Z_1, Z_2) (Z représentant la position axiale de l'anneau). Un tomographe avec N anneaux de détection aura donc N^2 sinogrammes, dont N directs et $(N^2 - N)$ obliques.

Dans son format le plus simple, l'espace de stockage d'un sinogramme dépend uniquement du nombre de LOR disponibles et non de la statistique de comptage. En revanche, il peut être utile d'enregistrer d'autres informations que la position des LOR, comme l'énergie déposée dans le cristal ou encore l'information TOF. Dans ce cas, il faut rajouter une dimension supplémentaire au sinogramme pour chaque information supplémentaire. Par exemple, pour rajouter l'information TOF, chaque LOR est compartimentée en un certain nombre d'intervalles temporels dans lesquels les coïncidences sont rangées selon la différence en temps de vol mesurée.

V.1.2.2 - Mode-liste

Le format séquentiel (ou mode-liste) consiste à enregistrer indépendamment et de manière séquentielle les coïncidences détectées. Pour chaque coïncidence, un fichier binaire est incrémenté avec l'indexation des détecteurs en coïncidence (d_a, d_b), l'énergie mesurée des deux photons (E_a, E_b), ainsi que leurs différences en temps de vol Δt.

Le mode-liste permet de conserver l'ensemble des informations pour chaque événement et, en particulier, la différence en temps de vol de chaque coïncidence. Grace à l'excellente résolution temporelle de la TEP, les possibilités de post-traitement s'en trouvent décuplées, notamment en ce qui concerne la synchronisation respiratoire ou encore le suivi de la cinétique du traceur, qui peuvent alors être réalisés de façon rétrospective.

L'inconvénient de ce format réside dans la taille du fichier, qui dépend de la statistique de comptage et peut donc être très volumineux. Cependant, l'amélioration considérable des capacités de stockage observée ces dernières années rend cet inconvénient de moins en moins limitant. Le liste mode est ainsi amené à remplacer progressivement le format sinogramme, du fait de la flexibilité de post-traitement qu'il apporte. Cela est déjà

le cas pour le constructeur Philips, dont la génération actuelle de TEP enregistre les données uniquement sous forme de mode-liste.

V.1.3 - Modèle de l'acquisition : déterministe ou stochastique

Une façon de modéliser l'acquisition d'un examen TEP est la suivante :

$$p = H\lambda \qquad \text{I-39}$$

où p représente les données enregistrées de toutes les LOR, H le modèle connu du système TEP et λ la distribution radioactive à reconstruire. Connaissant p et H, l'objectif de la reconstruction tomographique est alors de trouver λ, l'image de la distribution radioactive. Une première approche consiste à considérer les données enregistrées p comme des données déterministes, ne contenant pas de bruit statistique. Dans ce cas, il est théoriquement possible d'inverser directement l'équation I-39 afin d'obtenir une solution unique et exacte de l'image. Les méthodes de reconstruction analytique utilisent cette approche. Elles ont l'avantage d'être simples et facilement implémentables, d'offrir une solution unique, d'être rapides et d'avoir un comportement linéaire. En revanche, ces méthodes ne tiennent pas compte du bruit entachant les données et sont basées, comme nous le verrons plus loin dans ce chapitre, sur un modèle simpliste du système d'acquisition (le modèle de l'intégrale ligne). En réalité, les données sont intrinsèquement stochastiques en raison du caractère aléatoire 1) du processus de désintégration, 2) de l'atténuation dans l'objet et 3) de la détection des photons. Par conséquent, les mesures p ne dépendent pas uniquement du modèle de l'acquisition mais également du bruit stochastique des données, ce qui rend impossible de trouver la solution exacte de l'équation I-39. Le mieux que l'on puisse faire est alors d'estimer la loi de probabilité du bruit et de considérer que la mesure p est une réalisation particulière d'une variable aléatoire suivant cette loi de probabilité. Les méthodes itératives statistiques utilisent cette approche couplée à une modélisation précise du système de détection, afin d'estimer par affinages successifs l'image solution λ.

V.2 - Reconstruction tomographique

Du fait de l'enregistrement 2D des premiers TEP, les algorithmes de reconstruction étaient également en 2D. Chaque sinogramme direct était alors reconstruit indépendamment et le volume 3D était obtenu par empilement des coupes 2D reconstruites. Avec l'avènement des acquisitions 3D, la quantité de données enregistrées a drastiquement augmenté et, bien que les algorithmes de reconstruction 3D existaient déjà, ils n'étaient pas utilisés du fait de leur temps de calcul prohibitif pour une utilisation en routine clinique. Des solutions ont donc été proposées pour réarranger les données 3D, contenant des LOR directes et obliques, en données 2D ne contenant que des LOR directes. L'idée de ce rééchantillonnage était de profiter à la fois de la sensibilité d'une acquisition 3D et de la rapidité de calcul d'un algorithme de reconstruction 2D. Ainsi, les trois techniques de réarrangement les plus utilisées actuellement sont SSRB (Single Slice Rebinning, [Daube-Witherspoon and Muehllehner, 1987]), MSRB (Multi Slice Rebinning, [Lewitt et al., 1994]) et FORE (FOurier REbinning, [Defrise et al., 1997]). Avec l'augmentation de la puissance de calcul, les algorithmes de reconstruction totalement 3D (sans réarrangement des données) sont néanmoins de plus en plus utilisés et nous ne détaillerons donc pas ces méthodes de réarrangement des données. Dans la suite de ce chapitre, les méthodes analytique et itérative les plus couramment utilisées en imagerie TEP seront détaillées.

V.2.1 - Reconstruction analytique

V.2.1.1 - Modèle de l'intégrale ligne

Les reconstructions analytiques sont basées sur le modèle de l'intégrale ligne. Dans ce modèle, les données sont supposées pré-corrigées des biais physiques (atténuation, diffusion, fortuit) et techniques (efficacité de détection, temps mort). De plus, la section des détecteurs est négligée et l'ensemble des événements associés à un couple de détecteurs est considéré comme appartenant à la LOR et non au VOR joignant ces deux détecteurs. Dans ces conditions, le nombre d'événements détectés dans la LOR, définie par le couple de coordonnées polaires (s, φ), est donné par l'intégrale le long de cette ligne de la fonction bidimensionnelle $f(x, y)$, représentant la distribution radioactive (Figure I-23) :

$$p(s, \varphi) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y)\, dv \qquad \text{I-40}$$

où (s, v) est le repère tournant lié à l'angulation φ de la LOR, qui est défini selon l'opérateur :

$$\begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} cos\varphi & -sin\varphi \\ sin\varphi & cos\varphi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s \\ v \end{bmatrix} \qquad \text{I-41}$$

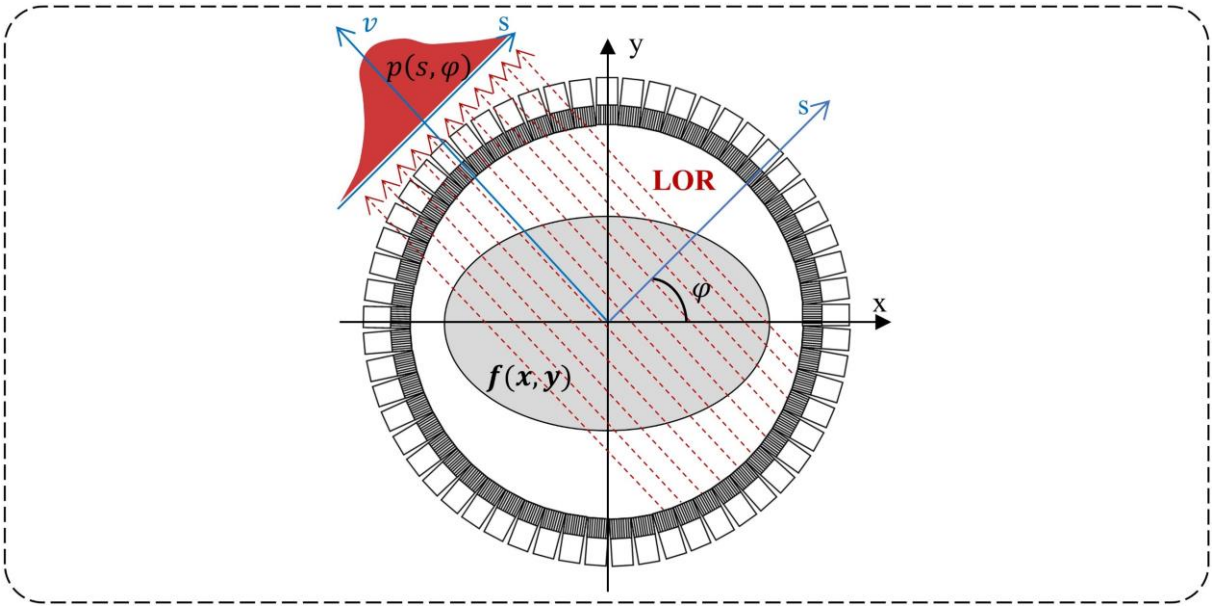


Figure I-23 : Illustration du repère fixe du tomographe (x, y) et du repère tournant (s, v) qui définit les LOR. Un exemple de projection $p(s, \varphi)$ selon le modèle de l'intégrale ligne est présenté.

V.2.1.2 - Transformée de Radon

L'ensemble des projections $p(s, \varphi)$ pour toutes les valeurs de s et pour $\varphi \in [0, \pi]$ est la transformée de Radon $R[f(x, y)]$ de $f(x, y)$ [Radon, 1917] :

$$R[f(x,y)](s, \varphi) = p(s, \varphi) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(s.cos\varphi - v.sin\varphi, s.sin\varphi + v.cos\varphi)\, dv \qquad \text{I-42}$$

Le problème de reconstruction tomographique consiste alors à inverser la transformée de Radon, afin d'estimer la distribution radioactive $f(x, y)$, à partir des projections mesurées :

$$f(x, y) = R^{-1}[p(s, \varphi)](x, y) \qquad \text{I-43}$$

La transformée de Radon étant un opérateur continu, il n'est possible de l'inverser que pour une infinité de projections. Or, une acquisition TEP étant intrinsèquement échantillonnée, les coordonnées (s, φ) des LOR sont discrètes par nature. Il en résulte une non-unicité de la solution.

V.2.1.3 - Rétro-projection

Une première estimation $f^*(x,y)$ peut être obtenue en rétro-projetant les projections $p(s,\varphi)$ pour tous les angles φ :

$$f^*(x,y) = \int_0^{\pi} p(s,\varphi)\, d\varphi = \int_0^{\pi} p(x.cos\varphi - y.sin\varphi, \varphi)\, d\varphi \qquad \text{I-44}$$

La rétro-projection n'inverse pas la transformée de Radon. Intuitivement, la rétro-projection renvoie l'activité mesurée dans l'image, en la distribuant uniformément le long des LOR. L'image résultante est floue, avec des artefacts d'épandage en étoile. Dans l'espace de Fourier, cela se traduit par un suréchantillonnage au centre et un échantillonnage moindre sur les bords. Afin d'inverser exactement la transformée de Radon, il est donc nécessaire de trouver le filtre permettant d'obtenir un échantillonnage homogène dans tout l'espace de Fourier.

V.2.1.4 - Rétro-projection filtrée

Le filtrage permettant d'inverser exactement la transformée de Radon peut être obtenu théoriquement en utilisant un théorème fondamental dans toutes les méthodes analytiques de reconstruction des images, appelé le théorème de la coupe centrale (TCC). Ce théorème stipule que, pour un angle φ donné, la transformée de Fourier 1D d'une projection $p(s,\varphi)$ selon s, est égale à la transformée de Fourier 2D de la distribution $f(x,y)$ à reconstruire :

TCC $$P(\rho_s,\varphi) = F(\rho_x,\rho_y) \qquad \text{I-45}$$

avec $$P(\rho_s,\varphi) = \mathcal{F}_1[p(s,\varphi)](\rho_s,\varphi) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(s,\varphi)e^{-2i\pi\rho_s s} ds \qquad \text{I-46}$$

et $$F(\rho_x,\rho_y) = \mathcal{F}_2[f(x,y)](\rho_x,\rho_y) = \int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} f(x,y)e^{-2i\pi(\rho_x x+\rho_y y)} dxdy \qquad \text{I-47}$$

où ρ_x, ρ_y et ρ_s représentent respectivement les coordonnées fréquentielles de x, y et s dans l'espace de Fourier.

D'après l'équation I-47, la distribution d'activité $f(x,y)$ peut s'écrire comme la transformée de Fourier inverse de $F(\rho_x,\rho_y)$:

$$f(x,y) = \mathcal{F}_2^{-1}[F(\rho_x,\rho_y)](x,y) = \int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} F(\rho_x,\rho_y)e^{2i\pi(\rho_x x+\rho_y y)} d\rho_x d\rho_y \qquad \text{I-48}$$

En utilisant le TCC de l'équation I-45 et le changement de variable $\rho_s = \sqrt{{\rho_x}^2 + {\rho_y}^2}$ ($\rho_x = \rho_s.cos\varphi \; et \; \rho_y = \rho_{s.}sin\varphi$) et $s = x.cos\varphi$+y.sinφ, on obtient :

TCC $$f(x,y) = \int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} P(\rho_s,\varphi)e^{2i\pi(\rho_x x+\rho_y y)} d\rho_x d\rho_y \qquad \text{I-49}$$

$(\rho_x,\rho_y) \rightarrow (\rho_s,\varphi)$ $$f(x,y) = \int_0^{\pi}\int_{-\infty}^{+\infty} |\rho_s| P(\rho_s,\varphi)e^{2i\pi s} d\rho_s d\varphi \qquad \text{I-50}$$

où $|\rho_s|$ est le filtre rampe recherché, permettant d'inverser exactement la transformée de Radon. L'équation I-50 peut se réécrire de la manière suivante :

$$f(x,y) = \int_0^{\pi} p'(s,\varphi) d\varphi \qquad \text{I-51}$$

avec $$p'(s,\varphi) = \int_{-\infty}^{+\infty} |\rho_s| P(\rho_s,\varphi)e^{2i\pi s} d\rho_s \qquad \text{I-52}$$

Ainsi, un algorithme de rétro-projection filtrée permet de retrouver la distribution 2D d'activité $f(x,y)$ en rétro-projetant les projections filtrées. L'inconvénient du filtre rampe est qu'il amplifie les hautes fréquences spatiales et favorise donc le bruit dans les images. Afin de limiter l'augmentation du bruit, le filtre rampe est pondéré par une fenêtre d'apodisation dans l'espace de Fourier. La fenêtre de Hamming en est un exemple couramment utilisé :

$$\omega(\rho_s) = \begin{cases} \frac{1}{2}\left(1 + cos\left(\frac{\pi\rho_s}{\rho_c}\right)\right), & \rho_s < \rho_c \\ 0, & \rho_s \geq \rho_c \end{cases} \qquad \text{I-53}$$

où ρ_c est la fréquence de coupure de la fenêtre d'apodisation. Dans un algorithme de rétro-projection filtrée, la fréquence de coupure conditionne le compromis entre la résolution spatiale et le bruit dans les images.

La Figure I-24 résume les différentes étapes d'un algorithme de rétro-projection filtrée (FBP « Filtered Back Projection »). Lorsqu'il est correctement implémenté, un algorithme FBP permet de retrouver la distribution d'activité $f(x,y)$ dans l'objet imagé, dans les limites imposées par 1) le bruit statistique des données de projection enregistrées, 2) les erreurs dans l'estimation des intégrales lignes (dues à l'incertitude sur les corrections apportées, voir Chapitre VI), et 3) l'échantillonnage des données.

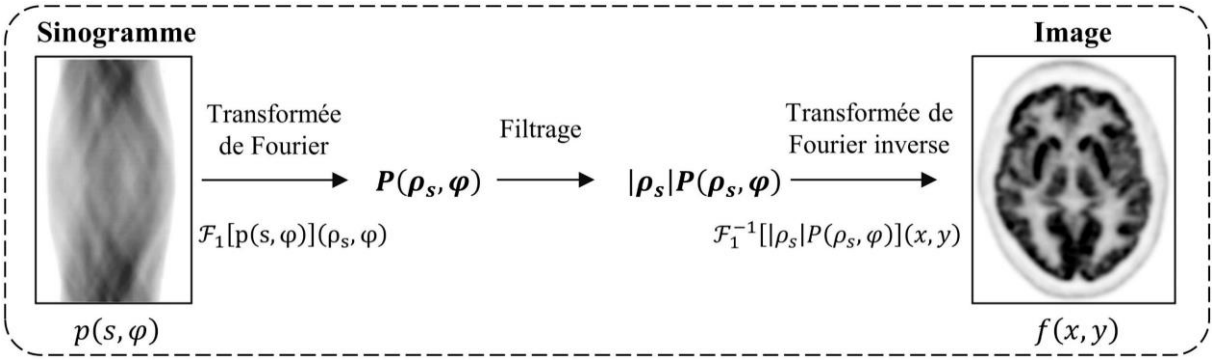


Figure I-24 : Les différentes étapes d'un algorithme de rétro-projection filtrée (FBP)

V.2.1.5 - Rétro-projection filtrée 3D

Les équations de la rétro-projection filtrée 2D se transposent naturellement en 3D, en ajoutant l'angle polaire θ. Cependant, les projections $p(s,\varphi,\theta)$ ne sont pas complètes et les algorithme FBP 3D nécessitent des données complètes. Contrairement au cas 2D où les projections pour tout angle φ sont complètes, les projections selon la direction axiale pour tout angle co-polaire θ différent de zéro sont incomplètes. Afin de palier à cette difficulté, une méthode astucieuse a été développée permettant d'estimer les projections manquantes à partir d'une première reconstruction FBP 2D [Kinahan and Rogers, 1989]. Une autre méthode permettant d'estimer directement les projections manquantes et d'appliquer un algorithme FBP 3D a également été développée [Ben Bouallegue et al., 2007]. Comme évoqué au début de cette section, une autre solution consiste à réarranger les données 3D en données 2D, à l'aide d'un algorithme de rééchantillonnage et d'utiliser un algorithme FBP 2D permettant de reconstruire chaque coupe de manière indépendante.

V.2.1.6 - Limitations de la rétro-projection filtrée

Les principaux inconvénients de l'approche analytique FBP sont liés aux hypothèses concernant le système de détection et les données collectées. En effet, l'algorithme FBP est basé sur le modèle de l'intégrale ligne et suppose des détecteurs ponctuels. En pratique, les détecteurs en TEP ont une section et une épaisseur finies, ils mesurent donc les données le long d'un volume joignant deux détecteurs (VOR). L'angle solide sous-tendu par les détecteurs varie en fonction de la position de la source, ce qui engendre une sensibilité non uniforme. En outre, cette méthode analytique ne peut pas modéliser les facteurs de dégradation se produisant lors d'un

examen TEP (à l'exception de l'atténuation). Enfin, il ne tient pas compte des propriétés statistiques des données. Il suppose les données exemptes de bruit et pondère toutes les lignes de réponse de manière égale, indépendamment de leurs sensibilités géométriques.

V.2.2 - Reconstruction itérative

Contrairement aux méthodes de reconstruction analytique, les méthodes itératives tentent d'affiner progressivement l'estimation de la distribution d'activité $f(x,y)$ plutôt que d'obtenir une estimation par inversion directe du modèle de l'intégrale ligne. Ces méthodes sont basées sur une expression discrète et matricielle du problème de reconstruction tomographique et sont bien plus flexibles que les reconstructions analytiques. Elles permettent une meilleure modélisation du caractère discret des données que le modèle de l'intégrale ligne, une prise en compte de la nature statistique du bruit stochastique des données ainsi que l'incorporation d'une information connue a priori sur l'objet à reconstruire. On peut classer les méthodes itératives en deux catégories, les méthodes algébriques et les méthodes statistiques. Les méthodes algébriques ne formulent aucune hypothèse sur la nature statistique des données (comme celles analytiques) et consistent donc à résoudre un grand nombre d'équations linéaires. Parmi les algorithmes algébriques, on peut citer les algorithmes ART (Algebraic Reconstruction Technique) [Gordon et al., 1970], SIRT (Simultaneous Iterative Reconstruction Technique) [Gilbert, 1972], ILST (Iterative Least-Squares Techniques) [Goitein, 1972] ou encore les méthodes basées sur la descente du gradient conjugué [Fessler and Booth, 1999]. En imagerie TEP, ces algorithmes ne sont plus utilisés, les méthodes incluant une modélisation du bruit des données leurs étant préférées. Dans la suite de cette partie, seules les techniques statistiques de reconstruction seront abordées.

Un algorithme de reconstruction itératif et statistique comporte toujours 5 composantes [Fessler, 2004] :

1. Une paramétrisation finie de l'image sous forme de matrice de voxels ou de fonction blobs.
2. Un modèle de l'acquisition reliant les données mesurées à l'image.
3. Un modèle du bruit, à savoir la loi de distribution de probabilité des données mesurées.
4. Une fonction coût à minimiser ou à maximiser
5. Un algorithme itératif permettant de minimiser ou maximiser la fonction coût.

V.2.2.1 - Paramétrisation de l'image

La première étape consiste à discrétiser l'espace 3D (x,y,z) en J petits éléments (ou fonctions de base) selon les nœuds d'une grille 3D uniforme (avec un espacement Δ entre les nœuds). En notant $\{(x_j,y_j,z_j)\}_{j=1}^{J}$ les coordonnées de ces fonctions de base dans la grille, l'image $f(x,y,z)$ de la distribution d'activité peut être paramétré comme la superposition de copies, mises à l'échelle et décalées, de la fonction de base :

$$f(x,y,z) = \sum_{j=1}^{J} \lambda_j \phi(x-x_j, y-y_j, z-z_j) \qquad \text{I-54}$$

où λ_j est le nombre attribué à l'élément j de l'image et ϕ la fonction de base. Le choix le plus commun pour $\phi(x,y,z)$ est la fonction de base sous forme de voxels $V(x,y,z)$, définie comme :

$$V(x,y,z) = \begin{cases} 1, & |x|,|y|,|z| \le \Delta/2 \\ 0, & sinon \end{cases} \qquad \text{I-55}$$

Il existe pléthore de fonctions de base pour discrétiser une image [Fessler, 2004]. Néanmoins, la plupart des constructeurs de TEP (GE et Siemens) utilisent une paramétrisation sous forme de voxels, à l'exception notable du constructeur Philips qui utilise des fonctions à symétrie sphérique qui se chevauchent (fonctions généralisées de Kaiser-Bessel ou blobs [Lewitt, 1990; Matej and Lewitt, 1996]), définies comme :

$$B(x,y,z) = b(\sqrt{x^2+y^2+z^2}) \quad \text{I-56}$$

où la fonction b (d'une seule variable) décrit la dépendance radiale de la fonction de base à symétrie sphérique (le blob). Les reconstructions utilisant une paramétrisation de l'image sous forme de blobs convergent vers une solution comparable à celle utilisant des voxels, mais avec un niveau de bruit et une résolution spatiale moindres [Matej and Lewitt, 1996]. Les blobs ont donc un effet lissant sur les images. Néanmoins, il a également été montré que le compromis entre le bruit et la résolution apporté par les fonctions à symétrie sphérique est bien supérieur à celui apporté par un filtrage post-reconstruction, communément appliqué en imagerie clinique [Cabello and Rafecas, 2012] ; un inconvénient étant que le chevauchement des blobs entraine une charge de calcul plus importante pour une paramétrisation sous forme de blobs, en comparaison à celle sous forme de voxels. Ainsi, par souci de simplicité et sauf indication contraire, nous considérerons une paramétrisation sous forme de voxels dans la suite de ce chapitre.

V.2.2.2 - Modèle de l'acquisition

Nous avons vu que les méthodes analytiques (telles que FBP) sont basées sur le modèle de l'intégrale ligne. Le nombre de coïncidences dans la LOR i, définie par les coordonnées sphériques (s, φ, θ), est alors donné par l'intégrale analytique de la distribution d'activité le long de la LOR :

$$p_i = p(s,\varphi,\theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x,y,z)\, dv \quad \text{I-57}$$

Les méthodes statistiques utilisent un modèle discret du processus d'acquisition permettant de relier le vecteur des données moyennes attendues $\bar{p}$ au vecteur image λ selon l'équation suivante :

$$\bar{p} = R\,\lambda \;\Leftrightarrow\; \bar{p}_i = \sum_{j=1}^{J} R_{i,j}\lambda_j \quad \text{I-58}$$

où R est la matrice de projection communément appelée matrice système, $\bar{p}_i$ le nombre de coïncidences moyen attendu dans la LOR i et λ_j l'activité dans le voxel j. On parle ici des données moyennes attendues $\bar{p}$ et non mesurées p car le bruit statistique des données est pris en compte dans l'équation I-58. Ainsi, la valeur mesurée p_i est la réalisation d'une variable aléatoire qui suit la loi de probabilité du bruit et dont la valeur moyenne attendue est $\bar{p}_i$. Un élément $R_{i,j}$ de la matrice système correspond à la probabilité qu'une désintégration β^+ dans le voxel j soit enregistrée dans la LOR i. L'avantage de cette formulation du modèle d'acquisition est qu'il est possible de modéliser directement dans la matrice système, non seulement la géométrie d'acquisition mais également la plupart des biais physiques et techniques affectant les mesures p_i. Seuls les effets non-linéaires comme les coïncidences fortuites et le temps mort sont difficilement intégrables. La matrice R peut donc être extrêmement complexe et peser jusqu'à plusieurs téra-octets. Les différents effets pouvant être intégrés dans la matrice système sont détaillés dans la section V.3 de ce chapitre.

V.2.2.3 - Modèle du bruit

Il est admis que les processus de désintégration radioactive et de détection des photons γ suivent une loi de Poisson. Cependant, toutes corrections apportées aux données avant reconstruction (rééchantillonnage, correction de l'efficacité de détection, de l'atténuation, des coïncidences fortuites et diffusées, du temps mort, etc …) biaisent le caractère Poissonien des données. Afin de satisfaire au modèle de Poisson, il serait nécessaire d'inclure toutes les corrections directement dans la matrice système, ce qui est souvent non réalisable. Néanmoins, dans les méthodes de reconstruction statistique telles que MLEM et sa version accélérée OSEM, le bruit dans les projections p_i est supposé obéir à une loi de Poisson et cela même si certaines corrections ont déjà été appliquées. Ainsi, l'hypothèse est faite que le nombre de coïncidences p_i

mesuré dans la LOR i est une réalisation de la variable aléatoire Poissonienne, dont la probabilité est donnée par :

$$P(p_i\,|\overline{p_i}) = \frac{e^{-\overline{p_i}}.\bar{p}_i^{p_i}}{p_i\,!} \qquad \text{I-59}$$

où $\overline{p_i}$ est la valeur moyenne attendue.

V.2.2.4 - Fonction coût

La taille du système matriciel à résoudre, ainsi que la présence de bruit dans les données, excluent une résolution par inversion directe de l'équation I-58 de la forme :

$$\lambda = R^{-1}p \qquad \text{I-60}$$

Pour cette raison, le problème de reconstruction tomographique par des méthodes itératives suit un processus d'optimisation dont l'objectif est de minimiser ou maximiser une fonction coût. Lorsque la statistique du bruit est connue, une approche bayésienne peut être utilisée. L'algorithme MLEM, que l'on détaillera, consiste à rechercher l'image $\bar{\lambda}$ qui maximise le logarithme de la probabilité conditionnelle sur les données p :

$$\bar{\lambda} = argmax\left(\ln\left(P(p|\lambda)\right)\right)$$

avec
$$P(p|\lambda) = \prod_{i=1}^{I} \frac{e^{-\overline{p_i}}.\bar{p}_i^{p_i}}{p_i\,!} = \prod_{i=1}^{I} \frac{e^{-\sum_{j=1}^{J} R_{i,j}\lambda_j}.\left(\sum_{j=1}^{J} R_{i,j}\lambda_j\right)^{p_i}}{p_i\,!} \qquad \text{I-61}$$

Cette probabilité $P(p|\lambda)$, que l'on nomme également la vraisemblance (« likelihood » en anglais), correspond à la probabilité Poissonienne d'observer le vecteur des données p, sachant que le vecteur de la répartition d'activité λ est connu. La fonction coût à maximiser afin de retrouver les valeurs $\bar{\lambda}_i$ est le logarithme de la vraisemblance.

$$ln\big(P(p|\lambda)\big) = \sum_{i=1}^{I}\left(-\sum_{j=1}^{J} R_{i,j}\lambda_j + p_i\, ln\left(\sum_{j=1}^{J} R_{i,j}\lambda_j\right) - ln(p_i\,!)\right) \qquad \text{I-62}$$

V.2.2.5 - Algorithme itératif

Maintenant que nous avons défini une paramétrisation de l'image, un modèle des mesures et du bruit, ainsi qu'une fonction coût, il nous reste à définir un algorithme permettant de maximiser cette fonction coût. Actuellement, l'algorithme de référence en routine clinique est l'algorithme OSEM (Ordered Subset Expectation Maximisation), qui est une version accélérée de MLEM (Maximum Likelihood Expectation Maximization). L'algorithme MLEM a été proposé pour la reconstruction tomographique d'émission par Shepp et al [Shepp and Vardi, 1982], basée sur les travaux princeps de Dempster et al [Dempster et al., 1977].

V.2.2.5.1 - MLEM

Au lieu de tenter de maximiser directement l'équation I-62, l'algorithme MLEM maximise une fonction de vraisemblance basée sur un ensemble de données complet $x_{i,j}$, défini comme le nombre de photons émis depuis le voxel j et détectés dans la LOR i. Les données $x_{i,j}$ sont dites complètes, dans le sens où elles décrivent plus précisément le processus d'acquisition, en comparaison aux données mesurées p_i. Tout comme les données mesurées p_i, les données complètes $x_{i,j}$ suivent une loi de Poisson et on peut écrire la fonction log-vraisemblance pour l'observation des données $x_{i,j}$, alors que $\bar{x}_{i,j} = R_{i,j}\lambda_j$ est attendue :

$$ln\big(P(\mathrm{x}|\lambda)\big) = \sum_{i=0}^{I}\left(-\sum_{j=0}^{J} R_{i,j}v + x_{i,j}\, ln\left(\sum_{j=0}^{J} R_{i,j}\lambda_j\right) - ln\big(x_{i,j}!\big)\right) \quad \text{I-63}$$

La première étape de l'algorithme MLEM (étape E) consiste à calculer l'espérance de l'équation I-63, sur la base des données disponibles p_i et de l'image estimée à l'itération k. On peut alors montrer que cela mène à l'estimation suivante :

$$E\big[ln\big(P(\mathrm{x}|\lambda)\big)|\mathrm{p},\lambda^k\big] = \sum_{i=0}^{I}\sum_{j=0}^{J} \frac{R_{i,j}\lambda_j^k}{\sum_{j'=0}^{J} R_{i,j'}\lambda_{j'}^k} p_i ln\big(R_{i,j}f_j\big) - R_{i,j}f_j \quad \text{I-64}$$

La seconde étape (étape M) consiste à maximiser l'équation I-64. Pour cela, les dérivées partielles de l'espérance sont mises à zéro :

$$\frac{\partial\, E\big[ln\big(P(\mathrm{x}|\lambda)\big)|\mathrm{p},\lambda^k\big]}{\partial\lambda_j} = 0 \quad \text{I-65}$$

Ce qui conduit à l'équation itérative de l'algorithme MLEM :

$$\lambda_j^{k+1} = \frac{\lambda_j^k}{\sum_{i=0}^{I} R_{i,j}} \sum_{i=0}^{I} R_{i,j} \frac{p_i}{\sum_{j=0}^{J} R_{i,j}\lambda_j^k} \quad \text{I-66}$$

Une image initiale λ^1 est nécessaire pour débuter les itérations. L'algorithme MLEM est multiplicatif, ce qui implique qu'il ne peut pas changer la valeur d'un voxel si celle-ci est nulle. Généralement, une image uniforme est choisie où tous les voxels ont une valeur constante et positive.

L'équation I-66 peut ainsi être interprétée de la manière suivante :

1. L'opérateur de projection ($\bar{p}_i = \sum_{j=0}^{J} R_{i,j}\lambda_j^k$, deuxième dénominateur de l'équation I-66) est appliqué, pour chaque LOR i, à l'image estimée à l'itération k.
2. Les projections $\bar{p}_i$ ainsi estimées sont comparées aux projections mesurées p_i, en calculant leurs ratios $\frac{p_i}{\bar{p}_i}$.
3. Ces valeurs sont ensuite rétro-projetées dans le domaine image ($\sum_{i=0}^{I} R_{i,j}\frac{p_i}{\bar{p}_i}$) et chaque voxel est pondéré par l'inverse de la sensibilité du système ($\frac{1}{\sum_{i=0}^{I} R_{i,j}}$) pour le voxel considéré.
4. L'image ainsi obtenue contient les facteurs correctifs à appliquer à l'image estimée λ^k, afin d'obtenir l'estimation de l'image à l'itération suivante λ^{k+1}.

Un voxel j de l'image de sensibilité correspond à la probabilité qu'une désintégration ayant lieu dans ce voxel soit détectée. L'image de sensibilité se calcule donc comme la rétro-projection de la valeur unité, pour toutes les LOR i disponibles :

$$S_j = \sum_{i=0}^{I} R_{i,j}\,.\,1 \quad \text{I-67}$$

V.2.2.5.2 - MLEM à partir du format séquentiel

Dans l'équation I-66, p_i représente le nombre d'événements enregistré dans la LOR i. Cette formulation est donc adaptée au format sinogramme, chaque élément du sinogramme correspondant au nombre d'événements enregistré dans une LOR.

En raison de son caractère multiplicatif, l'adaptation de l'algorithme MLEM à des données enregistrées sous forme séquentielles (mode-liste) est directe [Parra and Barrett, 1998; Reader et al., 1998]. On l'obtient, en

effet, en remplaçant les données mesurées p_i par 1 (puisque chaque événement est traité individuellement) et en sommant sur les N événements détectés, au lieu de sommer sur les I LOR :

$$\lambda_j^{k+1} = \frac{\lambda_j^k}{\sum_{i=0}^{I} R_{i,j}} \sum_{n=0}^{N} R_{i_n,j} \frac{1}{\sum_{j=0}^{J} R_{i_n,j} \lambda_j^k} \qquad \text{I-68}$$

où i_n représente la LOR dans laquelle le n-ième événement a été enregistré. La principale différence qui en résulte est le fait que seule les LOR possédant au moins une coïncidence sont désormais évaluées dans le processus de projection et de rétro-projection. Cependant, la sensibilité doit encore être calculée sur l'ensemble des LOR disponibles et non sur celles possédant un comptage non nul. Dans la suite de ce manuscrit, seule l'équation OSEM pour des données séquentielles (mode-liste) sera considérée.

V.2.2.5.3 - Propriétés de MLEM

Voici quelques propriétés d'un algorithme MLEM :

- Les voxels composant l'image reconstruite ont toujours une valeur positive.
- Le nombre total d'événements se conserve entre chaque itération.
- L'algorithme est applicable à des données 3D, sans estimer les projections manquantes.
- On ne relève pas (ou peu) d'artéfacts d'épandage en étoile autour des structures chaudes, ainsi qu'un meilleur rapport signal-sur-bruit dans les régions froides, en comparaison à l'algorithme FBP.
- Contrairement à l'algorithme FBP, MLEM est non linéaire. C'est-à-dire qu'il n'y a pas de relation de proportionnalité entre l'espace des projections et l'espace des images.
- La convergence est lente.
- La convergence dépend de la fréquence spatiale : les basses fréquences convergent plus rapidement que les hautes fréquences. Cet effet est dû à l'effet passe-bas de l'opération de rétro-projection. Ainsi, la diminution du nombre d'itérations à un effet similaire à la diminution de la fréquence coupure d'un filtre passe-bas.
- La convergence dépend de la position, de l'orientation et de la distribution d'activité dans le champ de vue.

V.2.2.5.4 - OSEM

L'algorithme OSEM (Ordered-Subset Expectation Maximisation) est une version accélérée de MLEM [Hudson and Larkin, 1994]. L'ensemble des données enregistrées est découpé en une série de N_s sous-ensembles $\{S_s\}_{s=1}^{N_s}$ et un algorithme MLEM est appliqué à chaque sous-ensemble successivement, en prenant l'image estimée dans le sous-ensemble précédent. L'algorithme OSEM peut ainsi s'exprimer de la façon suivante :

$$\lambda^{k+1,0} = \lambda^{k,N_s}$$

$$\lambda_j^{k,s+1} = \frac{\lambda_j^{k,s}}{\frac{1}{N_s}\sum_{i=0}^{I} R_{i,j}} \sum_{n \in S_s} R_{i_n,j} \frac{1}{\sum_{j=0}^{J} R_{i_n,j} \lambda_j^{k,s}} \qquad \text{I-69}$$

Lorsque toutes les projections sont regroupées dans un seul sous ensemble, l'algorithme OSEM est identique à l'algorithme MLEM. Cependant, lorsque les données sont divisées en N_s sous-ensembles, OSEM met à jours l'image N_s fois plus que MLEM, ayant pour conséquence une accélération de la convergence d'un facteur N_s également. Ainsi, une reconstruction OSEM de N_k itérations et N_s sous-ensembles est équivalente (en termes de convergence) à une reconstruction MLEM de $N_k . N_s$ sous-ensembles.

Il a été démontré [Takahashi and Ogawa, 1997] que la manière dont les sous-ensembles sont choisis et ordonnés a un effet sur les reconstructions résultantes. Ainsi, Hudson et Larkin recommandent que les sous-

ensembles soient choisis de manière à ce qu'une désintégration dans chaque pixel ait une probabilité égale d'être détectée dans chacun des sous-ensembles [Hudson and Larkin, 1994]. En pratique, cela est impossible à réaliser en raison de la sensibilité non uniforme du tomographe. Lorsque les données sont enregistrées sous forme de sinogramme et afin d'éviter les artefacts directionnels, les projections sont généralement choisies de manière à avoir une séparation angulaire maximale dans chaque sous-ensemble. Cependant, lorsque les données sont stockées en mode-liste, le moyen le plus simple est de découper la liste en blocs, en affectant chaque bloc à un sous-ensemble différent. Dans ce cas, chaque sous-ensemble peut être considéré comme une acquisition à part entière de statistique moindre et l'exigence d'une variation maximale entre les sous-ensembles de données est alors intrinsèquement remplie.

V.2.2.6 - Reconstruction TOF

Un TEP à technologie TOF mesure la différence en temps d'arrivé ΔT de chaque couple de photons formant une coïncidence (voir PARTIE I - II.5). La mesure TOF représente donc une information supplémentaire et ne modifie pas les autres composantes des données acquises (position, énergie).

Lorsque les données sont enregistrées en format sinogramme, chaque LOR est compartimentée en un certain nombre d'intervalles temporels t, dans lesquels les coïncidences sont rangées selon leur différence en temps de vol ΔT. Ainsi, le nombre d'événements p_i enregistré dans la LOR i est la somme des événements enregistrés dans tous les intervalles temporels t associés à cette LOR :

$$p_i = \sum_t p_{i,t} \qquad \text{I-70}$$

ou $p_{i,t}$ est le nombre d'événements détectés dans la LOR i et l'intervalle temporel t.

Dans le cas d'un enregistrement en mode-liste, la mesure TOF est rajoutée pour chaque coïncidence enregistrée.

Lors d'une reconstruction sans l'information TOF, la probabilité d'émission le long de la LOR est uniforme (voir Figure I-25B). La seule information disponible est la position de la LOR et chaque voxel le long de cette ligne a donc la même probabilité d'être le lieu d'annihilation. En revanche, dans le cas d'une reconstruction TOF, la mesure de la différence en temps de vol $\Delta T_{mesuré}$ permet de déterminer la position d'annihilation la plus probable le long de la LOR $\Delta X_{mesuré}$. Cette mesure est cependant entachée d'une incertitude caractérisée par la résolution temporelle en coïncidence (CTR) du tomographe. Ainsi, lors d'une reconstruction TOF, la probabilité d'émission le long de la LOR est modélisée par un noyau gaussien de LMH égal au CTR du TEP et centré sur la position d'annihilation la plus probable $\Delta X_{mesuré}$ (voir Figure I-25C).

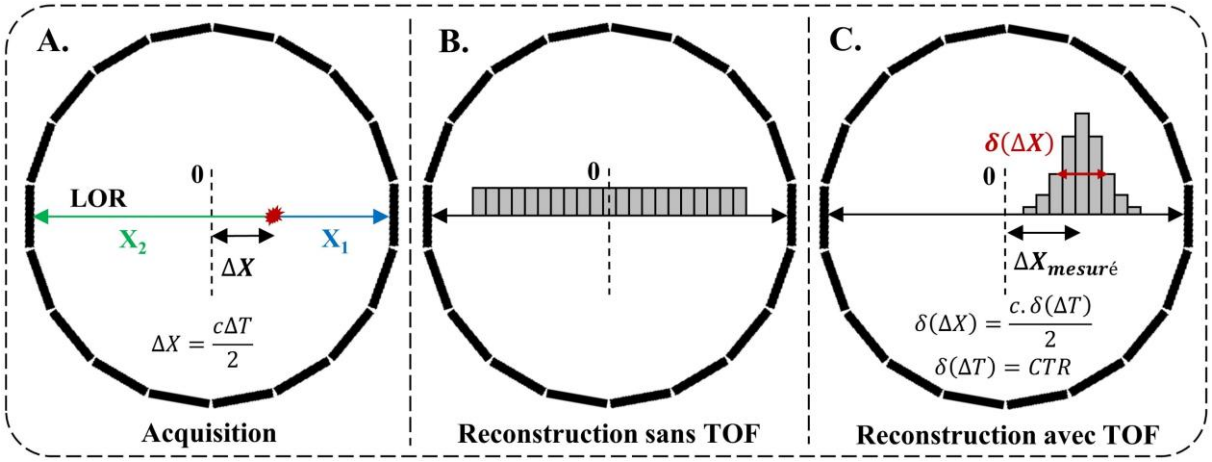


Figure I-25 : ***A) Acquisition :*** À la suite d'une annihilation, la différence en temps de vol ΔT des deux photons permet théoriquement de déterminer la position de l'interaction ΔX. ***B) Reconstruction sans TOF :*** L'information temporelle n'étant pas mesurée, l'algorithme considère une probabilité d'émission le long des LOR uniforme. ***C) Reconstruction avec TOF :*** La mesure de la différence en temps de vol $\Delta T_{mesuré}$ permet de trouver la position d'annihilation la plus probable $\Delta X_{mesuré}$. L'algorithme considère alors une probabilité d'émission gaussienne, centrée sur $\Delta X_{mesuré}$ et caractérisée par une LMH égale à la résolution temporelle en coïncidence $\delta(\Delta T) = CTR$.

L'implémentation de l'information TOF dans l'algorithme de reconstruction est relativement directe. L'intégration le long des LOR (qui constitue la composante principale de la matrice système R) est pondérée par le noyau gaussien TOF $\omega_{i,j,t}$:

$$R_{i,j,t} = R_{i,j}\omega_{i,j,t} \qquad \text{I-71}$$

où $R_{i,j,t}$ est la probabilité qu'une annihilation dans le voxel j donne lieu à une détection dans la LOR i et l'intervalle temporel t.

Les données mesurées sont toujours modélisées selon une distribution de Poisson avec une espérance :

$$\bar{p}_{i,t} = \sum_{j=0}^{J} R_{i,j,t}\lambda_j = \sum_{j=0}^{J} R_{i,j}\omega_{i,j,t}\lambda_j \qquad \text{I-72}$$

Des équations I-70 (consistance de la somme) et I-72 (modèle de l'acquisition) découle la propriété suivante pour les poids $\omega_{i,j,t}$ du noyau TOF [Filipović et al., 2019] :

$$\sum_t \omega_{i,j,t} = 1 \qquad \text{I-73}$$

Le noyau gaussien est donc une distribution de probabilité.

L'équation TOF-OSEM peut alors se réécrire sous la forme suivante :

$$\lambda^{k+1,0} = \lambda^{k,N_s}$$

$$\lambda_j^{k,s+1} = \frac{\lambda_j^{k,s}}{\sum_{i\in S_s} R_{i,j}} \sum_{n\in S_s} R_{i_n,j,t_n} \frac{1}{\sum_j R_{i_n,j,t_n}\lambda_j^{k,s}} \qquad \text{I-74}$$

Notez que le terme de sensibilité $(1/\sum_{i\in S_s} R_{i,j})$ ne dépend pas de l'intervalle temporel t. Cette propriété découle de l'équation I-73 :

$$\sum_{i\in S_s,t} R_{i,j,t} = \sum_{i\in S_s,t} R_{i,j}\omega_{i,j,t} = \sum_{i\in S_s} R_{i,j} \sum_t \omega_{i,j,t} = \sum_{i\in S_s} R_{i,j} \qquad \text{I-75}$$

Par conséquent, quel que soit le type de reconstruction (avec ou sans TOF) et le type de donnée (sinogramme ou mode-liste), l'image de sensibilité est la même.

V.3 - Corrections

Lors d'une acquisition TEP, les coïncidences réelles (celles avant détection et possédant une statistique Poissonienne) sont déformées et contaminées lors du processus d'acquisition par un certain nombre de phénomènes physiques et techniques. Afin d'obtenir des images quantitatives de la distribution du radiotraceur, il est donc nécessaire de corriger de ces effets. Cette partie présente uniquement l'implémentation des corrections dans le processus de reconstruction, le détail des méthodes utilisées pour estimer ces corrections sera présenté dans le chapitre suivant. Les biais à la quantification peuvent être classés en deux catégories, selon la façon dont ils affectent les données mesurées. On différencie ainsi les biais multiplicatifs des biais additifs.

Les biais multiplicatifs comprennent :

- L'efficacité de détection et la variabilité de cette efficacité entre les détecteurs.
- Les biais de résolution (tels que la résolution des détecteurs, la non-colinéarité des γ d'annihilation ou encore le parcours des positons).
- L'atténuation dans l'objet imagé.
- Les pertes de comptage dues au temps mort.
- La décroissance radioactive.
- La variabilité du CTR entre les paires de détecteurs.

Les biais additifs comprennent :

- Les coïncidences fortuites.
- Les coïncidences diffusées.

Il existe plusieurs stratégies pour corriger ces effets. L'approche la plus simple consiste à corriger directement les données mesurées p_i de chaque LOR i avant reconstruction :

$$p_{i,corr} = m_i p_i + a_i \qquad \text{I-76}$$

où m_i et a_i représentent respectivement les facteurs de correction multiplicatifs et additifs de chaque LOR i.

Afin de satisfaire au modèle de l'intégrale ligne d'un algorithme analytique tels que FBP, les données p_i doivent impérativement être précorrigées en suivant cette méthodologie. En revanche, pour les méthodes de reconstruction statistiques modélisant le bruit des données, on essaie de préserver autant que possible le caractère Poissonien de ces données, en incluant les corrections dans le modèle de reconstruction (la matrice système). En théorie, la matrice système devrait contenir les corrections multiplicatives, ainsi que le processus physique de la diffusion dans l'objet. Cependant, inclure le modèle des coïncidences diffusées dans la matrice système augmente considérablement le nombre d'éléments non nuls, ce qui est extrêmement coûteux en temps de calcul et donc inutilisable en routine clinique. L'approche la plus couramment utilisée consiste donc à inclure les corrections multiplicatives affectant directement les coïncidences vraies dans la matrice système et à ajouter les corrections additives après l'étape de projection de l'algorithme itératif.

V.3.1 - Effets multiplicatifs

L'ensemble des effets affectant directement les coïncidences vraies lors d'une acquisition TEP (effets multiplicatifs) peuvent être décrits par la factorisation suivante de la matrice système [Qi et al., 1998] :

$$R_{I\times J} = R_{I\times I}^{det,norm} . R_{I\times I}^{det,res} . R_{I\times I}^{att} . R_{I\times J}^{géom} . R_{J\times J}^{positon} \qquad \text{I-77}$$

avec

- $R_{I\times J} \in \mathbb{R}^{I\times J}$: Matrice système dont les éléments $R_{I\times J} = \{R_{i,j} | i = 1, \dots, I; j = 1, \dots, J\}$ représentent la probabilité qu'une désintégration dans le voxel j soit détectée dans la LOR i.
- $R_{J\times J}^{positon} \in \mathbb{R}^{J\times J}$: Matrice creuse modélisant les dégradations de résolution dans l'espace image, comme le parcours du positon.
- $R_{I\times J}^{géom} \in \mathbb{R}^{I\times J}$: Matrice de projection géométrique reliant l'espace des données de dimension I à l'espace image de dimension J. Les éléments $R_{I\times J}^{géom} = \{R_{I\times J}^{géom} | i = 1, \dots, I; j = 1, \dots, J\}$ sont déterminés par l'angle solide sous-tendu par le voxel j aux faces de la paire de détecteurs définie par la LOR i.
- $R_{I\times I}^{att} \in \mathbb{R}^{I\times I}$: Matrice diagonale contenant les facteurs de correction de l'atténuation pour chaque LOR i.
- $R_{I\times I}^{det,res} \in \mathbb{R}^{I\times I}$: Matrice creuse modélisant les dégradations de résolution dans l'espace des données. Elle prend en compte la diffusion et pénétration inter-cristal, la non-colinéarité des coïncidences et l'erreur sur le cristal d'interaction (logique d'Anger).
- $R_{I\times I}^{det,norm} \in \mathbb{R}^{I\times I}$: Matrice diagonale contenant l'efficacité de détection de chaque paire de détecteurs (de chaque LOR i). Elle permet de modéliser la probabilité qu'un événement soit enregistré lorsque les photons coïncidents atteignent la surface des paires de détecteurs. Elle prend en compte l'efficacité intrinsèque des cristaux, la position relative des cristaux au sein du bloc (ou du module) de détecteurs et les effets géométriques liés à la distance des LOR par rapport au centre du champ de vue.

En toute rigueur, $R_{I\times I}^{det,res}.R_{I\times I}^{att}.R_{I\times J}^{géom}$ ne sont pas factorisables car l'atténuation et les effets de distorsion dépendent du chemin spécifique des photons dans chaque VOR. Néanmoins, pour les TEP modernes possédant de petits cristaux, le modèle factorisé est relativement précis.

En pratique, tous les effets ne sont pas toujours directement modélisés dans la matrice système. Le strict minimum est la modélisation de la géométrie d'acquisition $R_{I\times J}^{géom}$ mais il est fréquent que les termes multiplicatifs d'atténuation $R_{I\times I}^{att}$ et de sensibilité $R_{I\times I}^{det,norm}$soient retirés de la matrice système, calculés avec les corrections relatives à la décroissance radioactive, au temps mort et à la variabilité du CTR pour chaque LOR (format sinogramme) ou chaque coïncidence (format mode-liste) et appliqués après l'opérateur de projection (et de rétroprojection), sous forme multiplicative :

$$\bar{p}_{i,t} = m_i \sum_{j=0}^{J} R_{i,j,t}\lambda_j \qquad \text{I-78}$$

où $m_i = m_{att,i}.m_{norm,i}.m_{TOF,i}.m_{décroissance,i}.m_{temps\,mort,i}$ représente le facteur correctif multiplicatif pour la LOR/coïncidence i. Notez que les facteurs de correction multiplicatifs sont les mêmes pour les reconstructions TOF et sans TOF. Cette propriété est relativement intuitive puisque l'ajout de l'information TOF n'a aucune influence sur les effets délétères impactant les coïncidences vraies (atténuation, normalisation…).

Ainsi, la matrice système peut se réécrire uniquement avec la matrice géométrique associée à la convolution de deux noyaux modélisant les effets de dégradation de la résolution spatiale ; le premier dans l'espace image $R_{J\times J}^{positon}$ et le second dans l'espace des données $R_{I\times I}^{det,res}$:

$$R_{I\times J} = R_{I\times I}^{det,res}.R_{I\times J}^{géom}.R_{J\times J}^{positon} \qquad \text{I-79}$$

De nos jours, l'ensemble des TEP cliniques incorporent d'une façon ou d'une autre une modélisation de la résolution spatiale (aussi appelé modélisation de la réponse impulsionnelle), afin de minimiser le niveau de bruit ainsi que l'effet de volume partiel. Ces méthodes seront détaillées en PARTIE I - VI.7.

V.3.2 - Effets additifs

En TEP, les coïncidences vraies sont contaminées par les coïncidences diffusées et fortuites. Comme mentionné précédemment, l'approche la plus intuitive consiste à soustraire directement l'estimation de ces coïncidences aux données acquises. Cependant, bien qu'il s'agisse de la méthode à appliquer pour les algorithmes analytiques afin de satisfaire au modèle de l'intégrale ligne, il est fortement déconseillé de corriger directement les données acquises lorsque l'on utilise les algorithmes MLEM et OSEM, le caractère Poissonien des données n'étant alors plus garanti. En outre, l'intégration directe par calcul Monte-Carlo des modèles de la diffusion et des fortuits n'est pas applicable dans la pratique clinique. L'approche la plus utilisée consiste donc à estimer la contribution de ces coïncidences délétères ($\bar{d}_{i,t}\ et\ \bar{f}_{i,t}$) pour chaque LOR (format sinogramme) ou chaque coïncidence (format mode-liste) et d'ajouter cette contribution à l'estimation des coïncidences vraies estimées ($m_i \sum_{j=0}^{J} R_{i,j,t}\lambda_j$) après projection :

$$\bar{p}_{i,t} = m_i \sum_{j=0}^{J} R_{i,j,t}\lambda_j + \bar{d}_{i,t} + \bar{f}_{i,t} \qquad \text{I-80}$$

Contrairement aux corrections multiplicatives, les corrections additives dépendent de l'utilisation ou non de l'information TOF dans le processus de reconstruction. Les mesures TOF des coïncidences fortuites peuvent être considérées comme aléatoires. Pour une LOR donnée, ces coïncidences sont donc réparties uniformément sur tous les intervalles temporels, comme cela a été montré expérimentalement [Conti et al., 2005]:

$$\bar{f}_{i,t} = \frac{\bar{f}_i}{N_t} \qquad \text{I-81}$$

où N_t est le nombre total d'intervalles temporels. En revanche, pour une LOR donnée, la répartition des coïncidences diffusées n'est pas répartie uniformément. Par conséquent, les méthodes conventionnelles de correction de la diffusion, notamment l'approche SSS (Single Scatter Simulation) [Watson et al., 1996], ne peuvent être utilisées sans modification (voir PARTIE I - VII.6).

L'équation TOF-OSEM (équation I-74) devient donc :

$$\lambda^{k+1,0} = \lambda^{k,N_s}$$

$$\lambda_j^{k,s+1} = \frac{\lambda_j^{k,s}}{\sum_{i\in S_s} m_i R_{i,j}} \sum_{n\in S_s} m_{i_n} R_{i_n,j,t_n} \frac{1}{m_{i_n}\sum_j R_{i_n,j,t_n}\lambda_j^{k,s} + \bar{d}_{i_n,t_n} + \bar{f}_{i_n t_n}} \qquad \text{I-82}$$

Cette formulation de l'algorithme OSEM, incluant les facteurs multiplicatifs dans la matrice système (ou du moins dans les étapes de projection et de rétroprojection) et ajoutant les facteurs additifs après projection, permet de préserver la statistique de Poisson des données enregistrées. Il s'agit de l'équation utilisée dans le logiciel de reconstruction en libre d'accès CASToR [Merlin et al., 2018], développé par une collaboration française. Ce logiciel sera utilisé dans le cadre de cette thèse, avec pour objectif le développement d'un environnement de reconstruction du TEP numérique Vereos indépendant du constructeur (voir PARTIE III - Chapitre II).

V.4 - Implémentation OSEM des TEP Philips

Les TEP cliniques actuels du constructeur Philips enregistrent les données au format séquentiel, utilisent une paramétrisation de l'image sous forme de Blob et modélisent uniquement la projection géométrique dans la matrice système. L'équation TOF-OSEM utilisée par Philips est la suivante [Wang et al., 2006] :

$$\lambda^{k+1,0} = \lambda^{k,N_s}$$

$$\lambda_j^{k,s+1} = \frac{\lambda_j^{k,s}}{\sum_{i \in S_s} m_{att,i} R_{i,j}} \sum_{n \in S_s} m_{att,i_n} R_{i_n,j,t_n} \frac{1.m_{i_n}}{m_{att,i_n} \sum_j R_{i_n,j,t_n} \lambda_j^{k,s} + \bar{d}_{i_n,t_n} + \bar{f}_{i_n,t_n}} \quad \text{I-83}$$

avec $$m_{i_n} = m_{norm,i_n}.m_{TOF,i_n}.m_{décroissance,i_n}.m_{temps\ mort,i_n}$$

Ainsi, comme le montre cette équation, l'ensemble des corrections multiplicatives, à l'exception de l'atténuation, sont appliquées directement sur les données acquises et non pendant le processus de reconstruction. Ces facteurs correctifs ont une amplitude de variation relativement faible, ne dépendent pas (ou peu) de la localisation de l'objet et peuvent donc être précorrigés pour chaque coïncidence du mode-liste. Bien que cette correction directe biaise le caractère de Poisson des données mesurées, elle simplifie le processus de reconstruction et ne semble pas augmenter le bruit des images reconstruites [Wang et al., 2006]. En revanche, le facteur correctif de l'atténuation dépend fortement de la localisation spatiale de l'objet et son amplitude varie avec la profondeur. Il est donc appliqué pendant le processus de reconstruction pour éviter toute amplification du bruit dans les images reconstruites.

Chapitre VI
- Corrections et quantification

Ce chapitre présente les méthodes de correction couramment utilisées en imagerie TEP. Ces corrections permettent d'obtenir une quantification relative en limitant 1) les biais intrinsèques à la physique de l'annihilation (parcours du positon, non colinéarité), 2) les biais liés aux interactions dans l'objet imagé (atténuation, diffusion) et 3) les biais liés au principe et au système de détection (coïncidences fortuites, diffusion dans les cristaux, effet d'arc, effet de parallaxe, sensibilité des LOR et temps mort), qui ont été détaillés dans le Chapitre II. Les corrections relatives aux mouvements fortuits ou physiologiques (cardiaque et respiratoire) du patient ne sont pas considérées dans ce chapitre. Enfin, les notions de quantification relative et absolue seront abordées avant de définir un index de quantification normalisé couramment utilisé en routine clinique : le SUV (Standardized Uptake Value).

VI.1 - CORRECTION D'ARC ____ **87**

VI.2 - NORMALISATION ____ **87**

VI.3 - ATTENUATION ____ **88**

VI.4 - COÏNCIDENCES FORTUITES ____ **90**

VI.5 - COÏNCIDENCES DIFFUSEES ____ **91**

VI.6 - TEMPS MORT ET EFFETS D'EMPILEMENT ____ **92**

VI.7 - EFFET DE VOLUME PARTIEL ____ **93**

VI.7.1 - Modélisation de la PSF dans la matrice système et méthode *Sieve* ____ 93

VI.7.1.1 - Le cas particulier d'une paramétrisation sous forme de blobs..... 95

VI.7.2 - Déconvolution itérative de la PSF après reconstruction (méthode Philips) ____ 96

VI.8 - QUANTIFICATION EN TEP ____ **96**

VI.1 - Correction d'arc

En raison de la nature incurvée de l'anneau de détection, l'échantillonnage radial des LOR n'est pas homogène dans le champ de vue (voir PARTIE I - II.4.3.3). Pour les algorithmes analytiques tels que FBP (qui attendent des données uniformément échantillonnées), un rééchantillonnage est réalisé avant reconstruction. Cette correction est communément appelée la correction d'arc, car elle corrige le fait que les détecteurs soient portés par un arc. Pour les algorithmes itératifs, cet effet est naturellement pris en compte dans le modèle géométrique de la matrice système $R_{I\times J}^{géom}$.

VI.2 - Normalisation

La sensibilité des LOR d'un TEP n'est pas homogène dans le champ de vue (voir PARTIE I - II.4.3.5). La correction de ces différences de sensibilité est appelée normalisation.

La méthode la plus simple pour estimer les facteurs de normalisation consiste à soumettre l'ensemble des éléments de détection du tomographe à un flux de photons homogène et de collecter un très grand nombre d'événements, afin de réduire au maximum les biais statistiques. Cela peut être réalisé avec une source planaire placée perpendiculairement à la direction radiale et effectuant une rotation, ou encore avec une source cylindrique centrée dans le champ de vue. La source doit également avoir une activité suffisamment faible pour éviter les pertes de comptage dues au temps mort et à l'empilement. Le facteur de normalisation de chaque LOR i ($m_{norm,i}$) est alors calculé comme le ratio $\bar{p}_i/\bar{p}$, où p_i représente le nombre de coïncidences détecté dans la LOR i et $\bar{p}$ est le nombre moyen de coïncidences sur l'ensemble des LOR. Le principal inconvénient de cette méthode est qu'il faut réaliser un enregistrement de plusieurs heures (voire de plusieurs jours) pour obtenir une estimation précise des facteurs de normalisation de chaque LOR. De plus, pour estimer convenablement la composante géométrique, il serait nécessaire d'utiliser un fantôme couvrant l'ensemble du champ de vue et stocker un tel fantôme engendre des contraintes pratiques évidentes.

Une méthode alternative consiste à considérer que l'efficacité de détection en coïncidence de deux détecteurs a et b est le produit de l'efficacité de détection des deux détecteurs ($\epsilon_a \; et \; \epsilon_b$) et de l'efficacité géométrique de la LOR ($g_{a,b}$) [Hoffman et al., 1989; Cherry and Dahlbom, 2006; Wang et al., 2007] :

$$\epsilon_{a,b} = \epsilon_a \,.\, \epsilon_b . \, g_{a,b} \qquad \text{I-84}$$

L'efficacité intrinsèque de chaque détecteur est généralement déterminée à partir de l'enregistrement d'une source cylindrique et une méthode de réduction de variance est ensuite appliquée pour réduire le bruit statistique.

L'approche de réduction de variance la plus simple a été proposée par Hoffman et al en 1989 et repose sur le principe de la somme en éventail, qui stipule que le taux de comptage total R_j du détecteur j est donné par la somme [Hoffman et al., 1989] :

$$R_j = \epsilon_j \sum_{n=1}^{N} \epsilon_n a_n \qquad \text{I-85}$$

où ϵ_j est l'efficacité de détection intrinsèque du détecteur j et a_n est l'activité vue par le détecteur opposé n avec une efficacité intrinsèque ϵ_n. La somme peut être considérée comme constante puisqu'elle porte sur un grand nombre de détecteurs opposés. Ainsi, toute variation mesurée sur R_j est attribuée à ϵ_j :

$$\epsilon_j = \frac{R_j}{\bar{R}_j} \quad \text{I-86}$$

où $\bar{R}_j$ est la valeur moyenne de toutes les sommes en éventail.

Cette méthode réduit considérablement le bruit statistique par rapport à l'approche de normalisation directe, puisque l'on considère le nombre d'événements par détecteur et non par LOR, rendant cette méthode viable dans un environnement clinique. De nombreuses méthodes alternatives de réduction de variance ont également été proposées, comme les techniques itératives des moindres carrés [Wang et al., 2007], du maximum de vraisemblance [Hogg et al., 2002] ou du maximum a posteriori [Bai et al., 2002].

Enfin, les facteurs géométriques peuvent être considérés comme constants et sont donc déterminés en usine, à partir d'un enregistrement à très haute statistique.

VI.3 - Atténuation

En PARTIE I - II.4.2.1, nous avons vu que l'atténuation le long de chaque LOR i pouvait être calculée de façon exacte et que le facteur correctif $m_{att,i}$ à appliquer était l'inverse de cette atténuation :

$$m_{att,i} = \frac{1}{e^{\int_0^{(L_i)} -\mu(x)dx}} \quad \text{I-87}$$

où L_i représente l'épaisseur de l'objet le long de la LOR i et $\mu(x)$, la cartographie des coefficients d'atténuation linéiques.

La correction de l'atténuation repose donc sur la détermination des coefficients d'atténuation linéique dans l'objet ou le patient imagé. De nos jours, l'ensemble des systèmes TEP cliniques sont couplés à un tomodensitomètre (TDM), ce qui permet, en plus de fournir une information anatomique, de déterminer la cartographie des coefficients d'atténuation linéique.

Les intensités des images TDM sont généralement représentées en unité de Hounsfield (UH) à l'énergie effective E_{eff} du faisceau polyénergétique du scanner :

$$UH_{voxel} = \frac{\mu_{voxel}(E_{eff}) - \mu_{eau,}(E_{eff})}{\mu_{eau,}(E_{eff})} * 1000 \quad \text{I-88}$$

Avec cette définition, l'air et l'eau ont des UH de -1000 et 0, respectivement.

Connaissant $\mu_{eau,}(E_{eff})$, les UH des voxels de l'image peuvent être converties directement en coefficient d'atténuation à l'énergie E_{eff}, en inversant l'équation I-88 :

$$\mu_{voxel}(E_{eff}) = \left(1 + \frac{HU_{voxel}}{1000}\right) * \mu_{eau,}(E_{eff}) \quad \text{I-89}$$

Cependant, l'atténuation dépend de l'énergie et il est donc nécessaire de convertir la cartographie des μ, mesurée à l'énergie effective E_{eff} (autour de 70 keV), à l'énergie de 511 keV des photons d'annihilation. La méthode la plus simple consiste en une mise à l'échelle linéaire des $\mu_{voxel}(E_{eff})$, mesurée avec le TDM par le ratio $\mu_{eau}(511\ keV)/\mu_{eau,}(E_{eff})$, en considérant une seule énergie effective E_{eff} pour représenter le spectre en énergie du TDM [Beyer et al., 1995] :

$$\mu_{voxel}(511\ keV) = \mu_{voxel}(E_{eff}) * \frac{\mu_{eau}(511\ keV)}{\mu_{eau,}(E_{eff})} = \left(1 + \frac{HU_{voxel}}{1000}\right) * \mu_{eau}(511\ keV) \quad \text{I-90}$$

Cette approche conduit à des coefficients d'atténuation linéique corrects pour les matériaux de faible numéro atomique Z (air, eau, tissus mous). Pour les os cependant, cette mise à l'échelle linéaire entraîne des erreurs

importantes [LaCroix et al., 1994], la contribution de l'effet photoélectrique devenant dominante pour les tissus de numéro atomique élevé ($\propto Z^4$, voir PARTIE I - II.2.1). Il est donc nécessaire d'appliquer des facteurs de conversion différents pour les tissus mous et les os.

Différentes méthodes ont été proposées afin d'améliorer la précision de la cartographie des μ. Une première méthode consiste à segmenter l'image TDM en différents compartiments, correspondant chacun à un type de tissus (eau, air, os), puis d'attribuer le coefficient d'atténuation à 511 keV approprié à chaque compartiment [Kinahan et al., 1998]. Cependant, certains tissus, comme les poumons, ont des densités très hétérogènes et ne peuvent donc pas être caractérisés pour une seule valeur de μ. Une approche hybride, combinant une segmentation et une extrapolation linéaire a également été proposée. Elle consiste à extraire les régions osseuses de l'image TDM, afin d'utiliser un facteur de mise à l'échelle différent entre les régions osseuses et les autres tissus [Kinahan et al., 1998].

Enfin, une autre approche permettant de prendre en compte les tissus de Z élevé consiste à utiliser une courbe d'étalonnage bilinéaire [Chuanyong Bai et al., 2003]. Cette approche, que nous allons détailler, considère que les UH dans la gamme -1000 < UH < 0 représentent principalement des régions contenant un mélange de tissu mou et de poumon (hypothèse eau-air), tandis que les régions possédant des UH > 0 sont celles qui contiennent des mélanges de tissu mou et d'os (hypothèse eau-os). Il est alors possible de calculer des facteurs d'échelles différents pour l'eau et l'air et pour l'eau et l'os. Considérons tous d'abord le cas théorique général de l'hypothèse eau-A, où un voxel est un mélange uniforme d'eau et de A. Si v est la proportion de A dans le voxel, on peut alors écrire pour toutes les énergies E:

$$\mu_{voxel}(E) = v.\mu_A + (1 - v).\mu_{eau}(E) \qquad \text{I-91}$$

En utilisant l'équation I-88 on obtient :

$$UH_{voxel} = v.\frac{\mu_A(E_{eff}) - \mu_{eau,}(E_{eff})}{\mu_{eau,}(E_{eff})} * 1000 \Leftrightarrow v = \frac{UH_{voxel}}{UH_A} \qquad \text{I-92}$$

Puis en injectant dans l'équation I-91 et en remplaçant μ par $\rho(\mu/\rho)$:

$$\mu_{voxel}(E) = \left[1 + \left(\frac{\rho_A}{\rho_{eau}}\frac{(\mu/\rho)_A}{(\mu/\rho)_{eau}} - 1\right)\frac{UH_{voxel}}{UH_A}\right].\mu_{eau}(E) \qquad \text{I-93}$$

Dans le cadre de l'hypothèse eau-A, cette équation montre que la conversion des nombres de Hounsfield du TDM en coefficients d'atténuation linéique à l'énergie E est linéaire.

En considérant l'hypothèse eau-air pour les UH dans la gamme -1000 < UH < 0 et les approximations $UH_{air} = -1000$ et $\rho_{air} = 0\ g.cm^{-3}$, l'équation I-93 se simplifie :

$$\mu_{voxel}(E) = \left[1 + \frac{UH_{voxel}}{1000}\right].\mu_{eau}(E) \qquad \text{I-94}$$

On retrouve ainsi l'équation I-90, où les μ mesurés par le TDM à l'énergie E_{ff} sont simplement mis à l'échelle par le ratio des μ_{eau} entre les énergies du TEP et du TDM.

Considérons maintenant l'hypothèse eau-os pour les UH dans la gamme des UH > 0 :

$$\mu_{voxel}(E) = \left[1 + \left(\frac{\rho_{os}}{\rho_{eau}}\frac{(\mu/\rho)_{os}}{(\mu/\rho)_{eau}} - 1\right)\frac{UH_{voxel}}{UH_{os}}\right].\mu_{eau}(E) \qquad \text{I-95}$$

Les équations I-94 et I-95 montrent que la conversion des UH mesurées par le TDM en coefficient d'atténuation linéique à 511 keV est bilinéaire. Pour obtenir le facteur de mise à l'échelle dans la gamme des UH > 0, il faut donc déterminer les UH d'un matériau proche de l'os, dont la densité ρ et le coefficient d'atténuation massique μ/ρ sont connus, pour chaque énergie E_{eff} du faisceau utilisé pour réaliser la carte

d'atténuation. En pratique, cela est réalisé à partir de l'enregistrement d'un fantôme contenant un insert os (de ρ et μ/ρ connus), pour chaque tension du tube utilisée.

Cette approche de conversion bilinéaire basée sur l'hypothèse eau-A est couramment utilisée sur les systèmes cliniques (parfois dans sa version trilinéaire), en particulier sur les TEP Philips. Il s'agit également de la méthode que nous utiliserons en PARTIE III - Chapitre II, pour déterminer les cartes de coefficients d'atténuation linéique nécessaires à la correction de l'atténuation dans l'environnement de reconstruction CASToR.

VI.4 - Coïncidences fortuites

Deux approches sont couramment utilisées pour corriger des coïncidences fortuites en TEP. La première permet d'estimer le taux de coïncidence fortuite de chaque LOR, définie par les détecteurs a et b ($F_{a,b}$) à partir du taux d'événements simples enregistré dans chaque détecteur (S_a et S_b) [Hoffman et al., 1981] :

$$F_{a,b} = 2\tau . S_a . S_b \qquad \text{I-96}$$

où 2τ est la largeur de la fenêtre temporelle (voir PARTIE I - III.3). Cette méthode repose sur l'hypothèse que le taux de coïncidences vraies est négligeable en comparaison à celui des événements simples. Le taux de coïncidences simples étant proportionnel à l'activité présente dans le champ de vue, l'équation I-96 montre que le taux de coïncidences fortuites a une dépendance quadratique en fonction de l'activité. Cette méthode est relativement peu bruitée car basée sur la détection des événements simples. Néanmoins, elle ne prend pas en compte le temps mort de l'électronique de coïncidence et peut donc être biaisée, en particulier lorsque l'activité est importante. Des études ont en effet montré que cette méthode surestimait systématiquement le taux de coïncidences fortuites [Oliver and Rafecas, 2010; Rafecas et al., 2007].

Ainsi, une méthode alternative consiste à utiliser une autre fenêtre de coïncidence, identique à la première mais décalée de plusieurs dizaines de nanosecondes. Les coïncidences détectées entre les deux fenêtres sont extraites et fournissent une estimation des coïncidences fortuites détectées dans la fenêtre originale. Cette méthode repose sur le fait que la corrélation temporelle entre les deux fenêtres est rompue et que, par conséquent, toute coïncidence entre les deux fenêtres est nécessairement une coïncidence fortuite. Cette méthode offre une estimation des coïncidences fortuites plus précise (moins biaisée) que celle utilisant le taux de coïncidences simples. Néanmoins, lorsqu'elle est directement mise en œuvre sur le système TEP, un second circuit de coïncidence est nécessaire, ce qui augmente le temps mort du système.

De plus, l'estimation des coïncidences fortuites avec cette méthode présente un bruit statistique plus élevé que pour la méthode précédente, puisqu'elle est basée sur une statistique moindre [Brasse et al., 2005].

En considérant que F_i, D_i et V_i correspondent respectivement aux nombres de coïncidences fortuites, diffusées et vraies dans la LOR i et que ces coïncidences suivent une loi de Poisson (qui est caractérisée par le fait que la moyenne est égale à la variance), le bruit sur les coïncidences totales T_i est donné par :

$$\sigma(T_i) = \sqrt{F_i + D_i + V_i} \qquad \text{I-97}$$

En retranchant directement les coïncidences fortuites mesurées dans la fenêtre décalée, le bruit devient :

$$\sigma(V_i + D_i) = \sqrt{\sigma(T_i) + F_i} = \sqrt{2F_i + D_i + V_i} \qquad \text{I-98}$$

car l'estimation des coïncidences fortuites est également entachée d'un bruit Poissonien.

En revanche, avec une estimation non bruitée des coïncidences fortuites (méthode basée sur les évènements simples par exemple), le bruit serait :

$$\sigma(V_i + D_i) = \sqrt{F_i + D_i + V_i} \quad \text{I-99}$$

Ainsi, la soustraction directe des coïncidences retardées entraîne un doublement de la contribution du bruit des coïncidences fortuites sur les données.

Deux approches ont été proposées afin d'obtenir une estimation non bruitée des coïncidences retardées. La première consiste à lisser le sinogramme des coïncidences fortuites avant soustraction et la seconde, à utiliser une technique de réduction de variance, similaire à celles utilisées pour la normalisation [Casey and Hoffman, 1986]. En bref, les techniques de réduction de variance estiment de manière itérative les taux d'événements simples (S_a et S_b), à partir de la mesure des coïncidences retardées $F_{a,b}$ puis utilisent ces estimations pour réestimer le taux de coïncidence fortuite, en utilisant l'équation I-96.

Dans la grande majorité des cas, les TEP cliniques actuels utilisent une estimation des coïncidences fortuites basée sur la mesure des coïncidences retardées, avec une régularisation du bruit par réduction de variance.

VI.5 - Coïncidences diffusées

La diffusion est un des phénomènes les plus difficiles à corriger en TEP, principalement parce qu'une coïncidence diffusée est très similaire à une coïncidence réelle, à l'exception de son énergie. Le rendement lumineux des cristaux de scintillation utilisés en TEP permettant (au mieux) d'obtenir une résolution en énergie de ~10 % (voir PARTIE I - IV.4), cela engendre une fraction de diffusion de l'ordre de 30 %, avec l'utilisation d'une fenêtre en énergie relativement large couramment utilisée sur les TEP cliniques (entre 150 keV et 300 keV). De plus, une fraction non négligeable des γ de 511 keV subit une diffusion Compton dans les cristaux scintillateurs et bien que les coïncidences ainsi détectées soient des coïncidences vraies, ces photons sont détectés dans la même gamme d'énergie que les événements ayant diffusé dans l'objet. Ainsi, la fenêtre en énergie ne peut pas être choisie trop étroite autour de 511 keV car cela dégrade fortement la sensibilité de détection des coïncidences vraies.

De nombreuses méthodes de correction des coïncidences diffusées ont donc été développées. Les méthodes analytiques estiment la proportion de diffusé dans les données, à partir du nombre d'événements détectés en dehors de l'objet, après correction des coïncidences fortuites [Cherry and Sung-Cheng Huang, 1995]. Ces méthodes supposent que la distribution des coïncidences diffusées soit homogène dans le champ de vue et indépendante de la distribution de la source et du milieu de diffusion.

D'autre méthodes utilisent l'information en énergie, en enregistrant les coïncidences dans une fenêtre de plus basse énergie. Une certaine fraction des coïncidences enregistrées dans la fenêtre basse est alors soustraite aux coïncidences enregistrées dans la fenêtre haute [Grootoonk et al., 1996], l'hypothèse sous-jacente à cette méthode étant que la fenêtre basse ne contient pas de coïncidences vraies.

Enfin, des méthodes les plus précises impliquent une modélisation du processus physique de diffusion. Cette modélisation peut être calculée analytiquement en utilisant la formule de Klein-Nishina [Watson et al., 1996; Werling et al., 2002] ou par simulation Monte-Carlo [Holdsworth et al., 2001; Parra and Barrett, 1998]. Dans le premier cas, seule la diffusion unique d'un des deux photons d'annihilation peut être considérée et la méthode est souvent appelé SSS (Single Scatter Simulation). Ces méthodes nécessitent de connaître la distribution d'activité, ainsi que la carte d'atténuation à 511 keV dans le champ de vue du TEP. La carte d'atténuation est extraite de l'acquisition TDM (voir PARTIE I - VI.3), tandis que la distribution d'activité est obtenue en réalisant une première reconstruction sans correction des coïncidences diffusées. Il est alors possible de simuler le nombre de coïncidences diffusées détectées dans la LOR *i* et provenant d'une diffusion ayant lieu dans le voxel j. En sommant la contribution de tous les voxels et en réitérant le processus pour chaque LOR, on obtient une estimation du nombre de coïncidences diffusées détectées dans toutes les LOR.

Dans le cas d'une simulation analytique, cette estimation doit être mise à l'échelle pour correspondre aux données mesurées. La mise à l'échelle peut être réalisée à partir des coïncidences détectées en dehors de l'objet et préalablement corrigées des coïncidences fortuites [Accorsi et al., 2004]. Cependant, lorsque la proportion du champ de vue occupée par le patient est trop grande ou que l'estimation est imprécise du fait du mouvement du patient entre le TDM et le TEP, cette méthode d'ajustement peut conduire à des artefacts dans les images reconstruites. Une alternative consiste donc à déterminer le facteur de mise à l'échelle avec une simulation de Monte-Carlo pour une faible statistique. Cette méthode hybride, utilisant un algorithme SSS pour estimer la répartition des coïncidences diffusées et une simulation de Monte-Carlo pour mettre à l'échelle cette distribution, est l'approche utilisée par le constructeur Philips [Ye et al., 2014].

VI.6 - Temps mort et effets d'empilement

Plusieurs méthodes ont été développées pour limiter les événements empilés directement pendant l'acquisition. Par exemple, l'utilisation de temps d'intégration courts permet de diminuer la probabilité d'empilage [Smith et al., 1994]. Cependant, le temps d'intégration ne peut être arbitrairement court, au risque d'intégrer un nombre insuffisant de photons de scintillation pour obtenir une résolution en énergie acceptable. D'autre méthodes ont donc été proposées permettant d'identifier et de rejeter les empilements [Imperiale and Imperiale, 2001; Sjöland and Kristiansson, 1994]. Bien que ces méthodes puissent s'avérer efficaces pour limiter les effets délétères de l'empilement sur les résolutions temporelle et en énergie , les pertes de comptage doivent encore être corrigées pour obtenir des images quantitatives.

Plusieurs méthodes ont été proposées pour caractériser et corriger les pertes de comptage dues à l'empilement et au temps mort. La méthode la plus simple pour estimer les pertes dues au temps mort consiste à enregistrer, à intervalles de temps réguliers, le taux de comptage d'une source de haute activité pendant que celle-ci décroit [Knoll, 2010]. Dans la limite des faibles activités, les taux de comptage mesurés ($T_{mesuré}$) ne sont pas impactés par le temps mort et en extrapolant ces taux de comptage pour des activités plus élevées, on obtient une estimation des taux de comptage en l'absence de temps mort ($T_{idéal}$). Le ratio $T_{idéal}/T_{mesuré}$ représente alors le facteur de correction du temps mort, qui peut être calculé sur toute la plage des taux de comptage mesurée. Cette méthode peut être réalisée à la fois sur les événements simples et les coïncidences, afin de dissocier les pertes dues à l'intégration du signal de scintillation, des pertes issues de la saturation du circuit de coïncidence. Des tables de facteurs correctifs du temps mort sont ainsi obtenues pour différents niveaux de taux d'événements simples (ou de coïncidences). À partir de la mesure du taux d'événements simples (ou de coïncidences) lors d'un enregistrement TEP, le facteur de temps mort correspondant est appliqué à l'ensemble des données enregistrées (c'est-à-dire à toute les LOR). Afin de prendre en compte le fait que tous les détecteurs ne soient pas soumis au même flux de photons lors d'une acquisition, cette méthode peut être réalisée module par module ou bloc par bloc, selon la configuration du tomographe en question. Cette méthode ne prend cependant pas en compte l'influence, sur le temps mort et les effets d'empilement, des dimensions et de la nature de l'objet enregistré, ainsi que de la distribution de la source à l'intérieur et à l'extérieur du champ de vue. Cela a pour conséquence le fait que les corrections de temps mort estimées à partir d'un fantôme sont approximatives, si elles sont appliquées à un objet différent (par exemple un patient). En effet, pour un même taux d'événements simples détectés entre plusieurs acquisitions, les pertes de comptage peuvent varier en fonction du taux de coïncidences détectées et inversement. En revanche, une étude a démontré que le temps mort effectif d'un TEP était directement proportionnel au ratio entre le taux d'événements simples et le taux de coïncidences (SCR « Singles-to-Coincidences Ratio »). Ainsi, en se basant sur cette relation de proportionnalité, les auteurs de l'étude ont proposé une méthode permettant

d'estimer avec précision les corrections de temps mort et d'empilement, en utilisant deux acquisitions de calibration, l'une avec un SCR faible et l'autre avec un SCR élevé [Vicente et al., 2013].

VI.7 - Effet de volume partiel

Les examens TEP sont affectés par un certain nombre de facteurs de dégradation de la résolution spatiale (voir PARTIE I - IV.3), qui se traduisent par une contamination croisée entre les régions fonctionnelles adjacentes possédant des concentrations d'activité distinctes. Cet effet, communément appelé effet de volume partiel (EVP), se caractérise par une sous-estimation de l'activité dans les structures hyper-fixant et à l'inverse une surestimation de l'activité dans les structures hypo-fixantes, qui est d'autant plus importante que la lésion ou la structure est petite, en regard de la résolution spatiale du système.

De nombreuses méthodes de correction de l'EVP ont été proposées [Soret et al., 2007; Erlandsson et al., 2012; Bettinardi et al., 2014]. On évoquera dans cette thèse les méthodes les plus couramment utilisées et implémentées sur les TEP cliniques actuels. Ces méthodes tentent d'inverser les effets de la réponse impulsionnelle du système (PSF), soit en modélisant directement les effets de résolution dans le processus de reconstruction (c'est-à-dire dans la matrice système), soit par déconvolution itérative de la PSF après reconstruction. La première approche a été adoptée par Siemens et GE, tandis que la seconde est utilisée par Philips. Dans les deux cas, une estimation de la PSF du système est nécessaire. Celle-ci est généralement déterminée à partir de l'enregistrement d'une source ponctuelle, mais peut également l'être analytiquement ou par simulation Monte-Carlo.

VI.7.1 - Modélisation de la PSF dans la matrice système et méthode *Sieve*

En toute généralité, la modélisation de la résolution dans la matrice système a une composante dans l'espace image $R_{J\times J}^{positon}$, essentiellement liée au parcours du positon et une composante dans l'espace des données $R_{I\times I}^{det,res}$, prenant en compte la diffusion et pénétration inter-cristal, la non-colinéarité et l'erreur due au multiplexage optique (voir PARTIE I - V.3). En considérant que toutes les autres corrections multiplicatives (atténuation, normalisation, variabilité du CTR, décroissance et temps mort) sont extraites de la matrice système, celle-ci est donnée par l'équation I-79 :

$$R_{I\times J} = R_{I\times I}^{det,res} . R_{I\times J}^{géom} . R_{J\times J}^{positon}$$

Les modèles les plus sophistiqués utilisent cette factorisation complète de la matrice système. Étonnamment, seul un petit nombre de travaux modélise strictement les $R_{I\times I}^{det,res}$ et $R_{J\times J}^{positon}$, selon le niveau auquel elles appartiennent (données et image). Par exemple, Rahmim et al ont proposé une modélisation analytique de chacun des effets de dégradation de la résolution [Rahmim et al., 2008]. Le noyau de convolution modélisant l'effet du parcours du positon est appliqué dans l'espace image, tandis que les noyaux de convolution modélisant les effets de distorsion du système de détection (diffusion et pénétration inter-cristal, non-collinéarité, …), sont combinés avant d'être appliqués dans l'espace des projections. Cette modélisation explicite du parcours du positon a été développée spécifiquement pour les émetteurs de positons d'énergie élevé, comme le ^{82}Rb, dont la contribution du parcours du positon sur la dégradation de la PSF concurrence celle des autres effets. Néanmoins, la majorité des examens TEP étant réalisée avec des traceurs marqués au ^{18}F ou au ^{11}C, la plupart des techniques de modélisation de la PSF se concentrent sur la modélisation de $R_{I\times I}^{det,res}$ et ne modélise pas directement $R_{J\times J}^{positon}$. Pour ces émetteurs, le parcours moyen du positon est de l'ordre du millimètre et la majorité des effets de distorsion (principalement l'effet de parallaxe et la diffusion

entre cristaux) est liée à l'espace des projections. Il est donc, a priori, plus logique de consacrer davantage d'efforts à la modélisation de $R_{I\times I}^{det,res}$ que de $R_{J\times J}^{positon}$.

Parmi ces méthodes, certaines estiment $R_{I\times I}^{det,res}$ de façon analytique comme Rahmim et al [Lecomte et al., 1984; Selivanov et al., 2000], tandis que d'autres réalisent une estimation par simulation Monte-Carlo [Qi et al., 1998; Alessio et al., 2006; Cecchetti et al., 2013]. Il est également possible de modéliser $R_{I\times I}^{det,res}$ à partir de mesures d'une source ponctuelle pour différentes positions dans le champ de vue. En particulier, Panin et al ont proposé l'utilisation d'un robot de positionnement permettant une modélisation de $R_{I\times I}^{det,res}$, à partir de l'enregistrement d'une source ponctuelle pour 1599 positions différentes dans le champ de vue d'un TEP cliniques [Panin et al., 2006]. Cette méthode a ensuite été intégrée dans les systèmes cliniques du constructeur Siemens.

Une autre approche, proposée initialement par Reader et al, considère une modélisation unique de l'ensemble des dégradations de résolution dans l'espace image, au lieu de compartimenter le modèle en ses deux composantes [Reader et al., 2002]. Dans ce cas, l'équation I-79 devient :

$$R_{I\times J} = R_{I\times I}^{det,res} R_{I\times J}^{géom} R_{J\times J}^{positon} = R_{I\times J}^{géom} R_{J\times J}^{PSF} \qquad \text{I-100}$$

où $R_{J\times J}^{PSF}$ représente la réponse impulsionnelle (au sens propre) dans le domaine image. Cette approche est basée sur l'idée que l'image reconstruite peut être considérée comme la convolution de l'image réelle, avec la réponse impulsionnelle du système (la PSF). Il s'agit cependant d'une approximation ne permettant pas une modélisation aussi précise des effets de distorsion spatiale que pour les méthodes basées sur un modèle de $R_{I\times I}^{det,res}$dans l'espace des projections [Cloquet et al., 2010]. Néanmoins, cette méthode est très simple à mettre en œuvre, ne nécessite pas une charge de calculs importante et fournit des images de haute qualité. Il est également facile de mesurer la PSF sur n'importe quel TEP et la méthode nécessite seulement deux convolutions supplémentaires dans le domaine image, en comparaison à un algorithme OSEM sans modélisation de la PSF (une avant projection et une, après rétroprojection). Ces propriétés rendent cette approche très attrayante et expliquent son utilisation dans de nombreux algorithmes de reconstruction itératifs actuels, comme le logiciel de reconstruction CASToR, qui sera utilisé en PARTIE III - Chapitre II de ce travail. En revanche, dans sa forme la plus simple, cette approche considère une PSF gaussienne, isotrope et spatialement stationnaire et ne prend donc pas en compte l'effet de parallaxe, lorsque la distance radiale augmente. Différentes améliorations ont donc été proposées, avec notamment l'estimation d'une PSF anisotrope et non stationnaire, obtenue à partir d'enregistrements d'une source ponctuelle (ou linéaire) pour différentes positions dans le champ de vue, couplées à une modélisation plus complexe basée sur une somme de fonctions gaussiennes ou exponentielles [Rahmim et al., 2004; Cloquet et al., 2010; Kotasidis et al., 2011].

Dans le paragraphe précédent, les méthodes de modélisation de la PSF dans la matrice système ont été abordées succinctement mais plusieurs revues de la littérature ont été publiées sur le sujet, permettant une vue d'ensemble plus exhaustive [Rahmim et al., 2013; Iriarte et al., 2016].

La modélisation de la PSF présente un certain nombre d'avantages. Elle permet d'améliorer la résolution spatiale, ce qui diminue les effets de volume partiel et favorise la récupération du contraste dans les petites structures [Sureau et al., 2008; Alessio et al., 2010]. Elle permet également une réduction du niveau de bruit dans les images. Cependant, il est important de noter que cette modélisation modifie grandement la structure du bruit. Le spectre de puissance du bruit (NPS « Noise Power Spectrum »), représentant la distribution fréquentielle du bruit, est amplifié dans le domaine des fréquences intermédiaires alors qu'il est réduit pour les hautes fréquences spatiales [Rahmim and Tang, 2013]. Il est donc important de caractériser cette modification de la texture du bruit, du fait de son influence potentielle sur la quantification et la confiance diagnostique dans la détectabilité des petites lésions. Un autre inconvénient concernant la modélisation de la

PSF est sa susceptibilité à produire des artefacts, caractérisés par un hypersignal en regard des transitions d'intensité abruptes [Bing Bai and Esser, 2010; Thielemans et al., 2010; Rahmim et al., 2013]. Ces artefacts, communément appelés artefacts de Gibbs, entrainent un biais dans la quantification des petites lésions.

Différentes approches ont donc été explorées pour réduire les artefacts de Gibbs. Snyder et al ont proposé l'utilisation d'un noyau de convolution sous-estimant la vraie PSF [Snyder and Miller, 1985], cette approche se révélant particulièrement efficace [Blinder et al., 2012]. Une autre approche, également développée par Snyder et al, consiste à limiter les solutions possibles à un sous-ensemble de l'espace des solutions (appelé *Sieve*), où les composantes au-dessus d'une certaine fréquence ne peuvent exister [Snyder and Miller, 1985]. Concrètement, cette méthode s'avère équivalente à l'utilisation d'un algorithme OSEM standard, avec l'application d'un noyau de convolution dans l'espace image, suivi d'une convolution de l'image finale par le même noyau de convolution. Un cas particulier de cette méthode consiste à utiliser la PSF du système comme noyau de convolution. Il en résulte une reconstruction OSEM avec modélisation de la PSF dans le domaine image, suivi d'une régularisation post-reconstruction utilisant cette même PSF [Stute and Comtat, 2013]. En ignorant toutes les corrections ainsi que l'information TOF et en considérant uniquement la matrice de projection géométrique (par souci de simplicité), l'algorithme OSEM utilisant la méthode *Sieve* peut s'exprimer de la manière suivante :

$$\begin{aligned}
&\lambda^{k+1,0} = \quad \lambda^{k,N_s} \\
&\lambda_j^{k,s+1} = \frac{\lambda_j^{k,s}}{\sum_{i\in S_s}(R_{I\times J}^{géom}R_{J\times J}^{PSF})_{i,j}} \sum_{n\in S_s}(R_{I\times J}^{géom}R_{J\times J}^{PSF})_{i_n,j} \frac{1}{\sum_j (R_{I\times J}^{géom}R_{J\times J}^{PSF})_{i_n,j}\lambda_j^{k,s}} \\
&\hat{\lambda} = \lim_{k\to\infty} \lambda^k \\
&\widehat{\Lambda} = R_{J\times J}^{PSF}\hat{\lambda}
\end{aligned} \qquad \text{I-101}$$

où $\lambda = \{\lambda_j | j = 1 \dots J\}$ est l'image obtenue en ajoutant à la matrice système géométrique $R_{I\times J}^{géom}$, une convolution par le noyau $R_{J\times J}^{PSF}$ dans le domaine image et l'image finale $\widehat{\Lambda} = \{\widehat{\Lambda}_j | j = 1 \dots J\}$, obtenue par convolution de l'image à convergence $\hat{\lambda}$ par le noyau $R_{J\times J}^{PSF}$.

VI.7.1.1 - Le cas particulier d'une paramétrisation sous forme de blobs

La paramétrisation d'une image est généralement réalisée avec des voxels disposés sur une grille cartésienne. Une alternative, utilisée par le constructeur Philips, consiste à utiliser des fonctions à symétrie sphérique appelées blobs (voir PARTIE I - V.2.2.1). Si des blobs sont utilisés à la place des voxels dans l'équation I-101 avec $R_{I\times J}^{géom}R_{J\times J}^{PSF} = R_{I\times J}^{géom,blob}$, l'image résultante à convergence $\hat{\lambda}$ correspond aux coefficients des blobs. Pour obtenir une image affichable, il est nécessaire de réaliser une convolution de cette image $\hat{\lambda}$, avec la fonction de base à symétrie sphérique (le blob). Une reconstruction avec des blobs est donc très semblable à une reconstruction avec des voxels utilisant la méthode *Sieve* ; la paramétrisation sous forme de blobs faisant office de modélisation de la PSF dans le domaine image et la convolution de l'image finale par la fonction de base faisant office de convolution par la PSF. La seule différence entre une reconstruction utilisant des blobs et la méthode *Sieve* appliquée à une paramétrisation sous forme de voxels est liée à l'opérateur de convolution. Dans le cas des blobs, la convolution est inhérente et analytique alors que pour des voxels, la convolution est effectuée séparément. En outre, il a été montré que lorsque la largeur des blobs correspondait à celle de la PSF, des images équivalentes étaient obtenues entre la reconstruction utilisant des blobs et celle utilisant des voxels couplée à la méthode *Sieve* [Stute and Comtat, 2013]. Néanmoins, les blobs sont spatialement invariants et ne peuvent donc pas modéliser les dégradations liées à l'effet de parallaxe. Pour corriger de cet effet et améliorer la résolution spatiale, le constructeur Philips utilise une méthode de déconvolution itérative de la PSF.

VI.7.2 - Déconvolution itérative de la PSF après reconstruction (méthode Philips)

Une alternative à la modélisation de la PSF dans la matrice système consiste en une déconvolution itérative de l'image après reconstruction [Antich et al., 2005; Teo et al., 2007; Cloquet et al., 2010]. L'approche implémentée sur la génération actuelle des TEP du constructeur Philips utilise une version régularisée par la méthode *Sieve* [Snyder and Miller, 1985] de l'algorithme de Richardson-Lucy [Richardson, 1972]. Un noyau de régularisation $R_{J\times J}^{sieve}$ est nécessaire, car contrairement à la modélisation des effets de résolution dans la reconstruction, les méthodes de déconvolution itérative ont tendance à augmenter le niveau de bruit dans les images.

Tout comme les méthodes de modélisation dans la matrice système, il est nécessaire de connaître précisément la PSF du système $R_{J\times J}^{PSF}$. Pour cela, une cartographie de la PSF est réalisée en usine, à partir de la mesure d'une source ponctuelle pour différentes positions dans le champ de vue du tomographe.

L'algorithme de Richardson-Lucy inclut un modèle du bruit de Poisson des données et est très similaire dans sa forme à un algorithme MLEM :

$$f^{k+1} = \frac{f^k}{R_{J\times J}^{PSF} R_{J\times J}^{sieve}} \left(R_{J\times J}^{PSF} R_{J\times J}^{sieve} \frac{\lambda}{R_{J\times J}^{PSF} R_{J\times J}^{sieve} f^k} \right) \quad \text{I-102}$$

où λ est l'image issue de la reconstruction OSEM, f^k l'image restaurée à l'itération k et $R_{J\times J}^{PSF}$ et $R_{J\times J}^{sieve}$ représentent les noyaux de convolution de la PSF et de la régularisation respectivement. D'après le papier blanc publié par Philips, 1 itération couplée à un noyau de régularisation de largeur à mi-hauteur 6 mm permet d'obtenir une bonne résolution, sans artefact de Gibbs et sans amplification excessive du niveau de bruit [Narayanan and Perkins, 2013].

VI.8 - Quantification en TEP

VI.8.1 - Quantification relative et absolue

La quantification en TEP est un vaste sujet et peut avoir plusieurs significations. La plus élémentaire réside dans l'obtention d'une mesure relative ou absolue de la distribution d'activité à partir du volume reconstruit.

Une fois l'ensemble des corrections appliquées lors du processus de reconstruction (atténuation, diffusion, fortuit, temps mort, décroissance, etc), la fixation (valeur moyenne des voxels) dans une région de l'image $ROI(coups.voxel^{-1}.s^{-1})$ est proportionnelle à l'activité volumique dans la région correspondante du champ de vue du TEP $A(Bq.mL^{-1})$:

$$ROI(coups.voxel^{-1}.s^{-1}) = C.A(Bq.mL^{-1}) \quad \text{I-103}$$

La quantification est alors dite relative. L'accès à la quantification absolue réside dans la détermination du coefficient de proportionnalité C de l'équation I-103. Pour cela, le système TEP doit être étalonné à l'aide d'un fantôme homogène cylindrique, dont l'activité volumique est connue avec la plus grande précision possible. Une fois obtenu, le coefficient d'étalonnage $C((coups.voxel^{-1}.s^{-1})/(Bq.mL^{-1}))$ peut être soit directement appliqué aux images reconstruites, soit appliqué dans le processus de reconstruction comme un facteur correctif multiplicatif, à savoir dans l'image de sensibilité et dans l'espace des données lors des étapes de projection et de rétro-projection (voir PARTIE I - V.3.1).

La quantification en ce sens reste limitée par l'effet de volume partiel (EVP), qui entraîne une forte sous-estimation de la concentration d'activité des structures hyperfixantes (ou surestimation des structures

hypofixantes) pour les structures dont la taille est inférieure à quelques fois la LMH de la PSF du système. Pour les acquisitions cliniques, la quantification est également biaisée par les mouvements fortuits ou physiologiques du patient, notamment par la respiration qui induit des déplacements importants dans le bas du thorax et le haut de l'abdomen. Ces mouvements entraînent une sous-estimation de l'activité volumique, une augmentation du volume apparent et une modification de la position des lésions [Nehmeh et al., 2002]. Les corrections de l'EVP et du mouvement respiratoire sont encore aujourd'hui des domaines actifs de recherche en TEP.

VI.8.2 - Quantification SUV

L'index le plus couramment utilisé en routine clinique pour caractériser la fixation du FDG et donc le métabolisme du glucose est le SUV (Standardized Uptake Value). En première approche, la fixation du FDG dans le volume d'intérêt dépend de l'activité injectée et du volume du patient. La quantification SUV consiste donc à normaliser cette fixation par l'activité totale injectée, rapporté au volume du patient :

$$SUV\ (Standardized\ Uptake\ Value) = \frac{Fixation\ dans\ le\ volume\ d'intéret\ \left(\frac{Bq}{mL}\right)}{\frac{Activité(Bq)}{Volume\ (mL)}} \qquad \text{I-104}$$

Le dénominateur suppose que le traceur se distribue uniformément dans tout le volume du patient, à l'exception du volume d'intérêt. En pratique clinique, l'hypothèse d'une masse volumique de 1 $g.mL^{-1}$ est également utilisée. L'index SUV s'exprime alors comme :

$$SUV\ (Standardized\ Uptake\ Value) = \frac{Fixation\ dans\ le\ volume\ d'intéret\ \left(\frac{Bq}{mL}\right)}{\frac{Activité(Bq)}{Poids\ (g)}} \qquad \text{I-105}$$

Cependant, le SUV constitue une estimation grossière du taux de métabolisme du glucose, notamment du fait [Buvat, 2007] :

1. Des sources de biais et de variabilité dans l'estimation de la fixation (atténuation, diffusion et surtout mouvement et EVP).
2. De la non prise en compte de l'évolution temporelle de la fixation dans la région d'intérêt (généralement la tumeur).
3. De l''hypothèse selon laquelle la fixation mesurée correspond au FDG métabolisé, alors que 60 minutes après injection, la quantité de FDG non métabolisé peut varier entre 6% et 60 %.
4. De la répartition non-uniforme du traceur dans le volume du patient (par exemple, les tissus graisseux consomment moins de glucose que les autres tissus).
5. Des différences entre le métabolisme du FDG et le métabolisme du glucose, le FDG traversant plus facilement la membrane cellulaire et étant métabolisé plus rapidement que le glucose.

Néanmoins, malgré toutes ces limitations, le SUV est l'index de quantification du métabolisme du glucose le plus utilisé en pratique clinique, notamment grâce à sa simplicité et à sa normalisation qui, même si imparfaite, permet de diminuer la variabilité inter-patients et inter-examens.

Chapitre VII
- Propriétés des images TEP reconstruites

Dans ce chapitre, nous allons étudier les propriétés des images TEP reconstruites avec un algorithme itératif OSEM, pour les principaux facteurs d'influence qui ont été abordés dans cette première partie, à savoir 1) les paramètres de reconstruction (itérations, taille des voxels), 2) les différentes convolutions couramment utilisées (modélisation PSF, méthode *Sieve*, filtrage post-reconstruction), 3) la statistique de comptage, 4) les corrections (atténuation, diffusion et coïncidences fortuites) et 5) l'information temporelle. L'influence de chacun de ces paramètres d'acquisition ou de reconstruction sur la précision et la qualité des images reconstruites a déjà été largement étudiée. L'objectif ici n'est pas de réaliser une revue exhaustive de la littérature sur le sujet mais de présenter des exemples, sur fantôme, de l'influence de ces paramètres.

VII.1 - TAILLE DES VOXELS ____ 100
VII.2 - ITERATIONS ____ 100
VII.3 - CONVOLUTION ____ 101
VII.4 - STATISTIQUE DE COMPTAGE ____ 102
VII.5 - ATTENUATION ____ 103
VII.6 - COÏNCIDENCES DIFFUSEES ____ 103
VII.7 - COÏNCIDENCES FORTUITES ____ 105
VII.8 - INFORMATION TOF ____ 105

Dans le cadre de cette thèse et d'un partenariat de recherche avec le constructeur Philips, un environnement de reconstruction indépendant du constructeur et incluant l'ensemble des corrections (normalisation, atténuation, diffusion, coïncidences fortuites) a été spécifiquement développé pour le TEP numérique Vereos, à partir de la plateforme de reconstruction en libre accès CASToR (Customizable and Advanced Software for Tomographic Reconstruction). L'implémentation et la validation de cet environnement de reconstruction fait l'objet du dernier chapitre de cette thèse (PARTIE III - Chapitre II). Un des avantages d'un tel environnement de reconstruction, indépendant du constructeur et à code source ouvert, est qu'il est possible de faire varier n'importe quel paramètre pour en étudier l'influence, ce qui n'est généralement pas le cas concernant les logiciels de reconstruction utilisés en clinique. Nous allons ainsi tirer parti de cet avantage pour étudier l'influence des paramètres précédemment cités sur la qualité des images reconstruites avec CASToR, au travers de deux critères d'appréciation usuels : le bruit relatif (BR) et les coefficients de recouvrement de contraste (CRC).

Le BR est évalué comme le coefficient de variation des valeurs des voxels, dans une région d'intérêt (ROI) placée à l'intérieur d'un fantôme cylindrique homogène :

$$BR = \frac{\sigma_{ROI}}{M_{ROI}} \qquad \text{I-106}$$

avec M_{ROI} et σ_{ROI} représentant respectivement la moyenne et l'écart-type des valeurs des voxels à l'intérieur de la région d'intérêt.

Le coefficient de recouvrement de contraste (CRC) est déterminé pour chacune des 6 sphères, de diamètres 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm, insérées dans un fantôme anthropomorphique, appelé fantôme IEC. Les 4 plus petites sphères sont hyperfixantes, avec une activité 4 fois plus importante que le fond et les 2 plus grandes sphères sont dépourvues d'activité. Pour une sphère chaude donnée, le CRC correspond au ratio entre le contraste mesuré sur l'image (entre la sphère et le fond) et le contraste théorique :

$$CRC = \frac{Contraste_{mesuré}}{Contraste_{théorique}} \qquad \text{I-107}$$

Pour une description plus complète du fantôme IEC et de la méthode de mesure des CRC, il convient de se référer à la PARTIE II - I.2.2.6.1. Toutes les images présentées dans ce chapitre sont issues de données enregistrés sur le TEP numérique Vereos et sont reconstruites avec le logiciel CASToR.

VII.1 - Taille des voxels

La taille des voxels influence considérablement la qualité des images. Idéalement, les voxels devraient être suffisamment petits devant la résolution spatiale intrinsèque du système, pour ne pas impacter la résolution spatiale reconstruite. Selon le théorème d'échantillonnage de Nyquist, cette condition est remplie lorsque la fréquence d'échantillonnage (l'inverse de la taille des voxels) est supérieure à deux fois la plus haute fréquence spatiale de l'image. Néanmoins, les données enregistrées en TEP étant bruitées et de faible statistique, des voxels plus larges permettent de diminuer la variance statistique dans chaque voxel. En pratique, le choix de la taille des voxels résulte donc d'un compromis entre la résolution spatiale et le niveau de bruit des images.

Comme illustré en Figure I-26, les images reconstruites avec des voxels isotropes de 2 mm et 4 mm sont respectivement 32 % et 61 % moins bruitées, que celles reconstruites avec des voxels de 1 mm. En contrepartie, la résolution spatiale est dégradée, ce qui augmente l'effet de volume partiel et diminue les CRC des sphères. L'effet de volume partiel est d'autant plus important que la sphère est petite. La dégradation du CRC de la sphère de 10 mm est de 10 % et 38 %, lorsque la taille des voxels passe de 1 à 2 et 4 mm, respectivement.

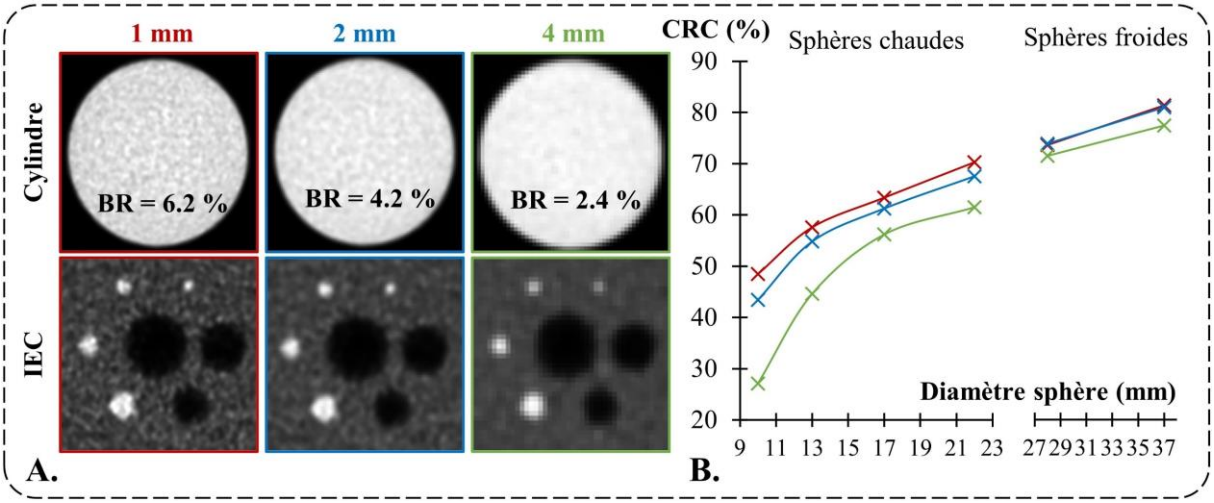


Figure I-26 : Comparaison pour trois tailles de voxels isotropes (1 mm, 2 mm et 4 mm), A) des coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) et B) des coefficients de recouvrement de contraste pour les trois sphères chaudes et les deux sphères froides. Le bruit relatif dans le fantôme homogène est indiqué pour chaque taille de voxels. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm), en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles.

VII.2 - Itérations

Un algorithme itératif de type MLEM (ou OSEM dans sa version accélérée) nécessite plusieurs itérations pour converger. Les basses fréquences convergent plus rapidement que les hautes fréquences spatiales, comme cela est illustré en Figure I-27C, avec une convergence d'autant plus rapide que la sphère est grande. De plus, la convergence dépend de la position, de l'orientation et de la distribution d'activité [Nuyts, 2000].

Comme le montre la Figure I-27B, le niveau de bruit augmente rapidement avec l'augmentation des itérations. Cette dernière observation est facilement identifiable visuellement sur les images des deux fantômes (Figure I-27A) et explique la raison pour laquelle une des méthodes couramment utilisées en imagerie TEP, pour régulariser le bruit des images, consiste à arrêter la reconstruction précocement dans le processus de convergence.

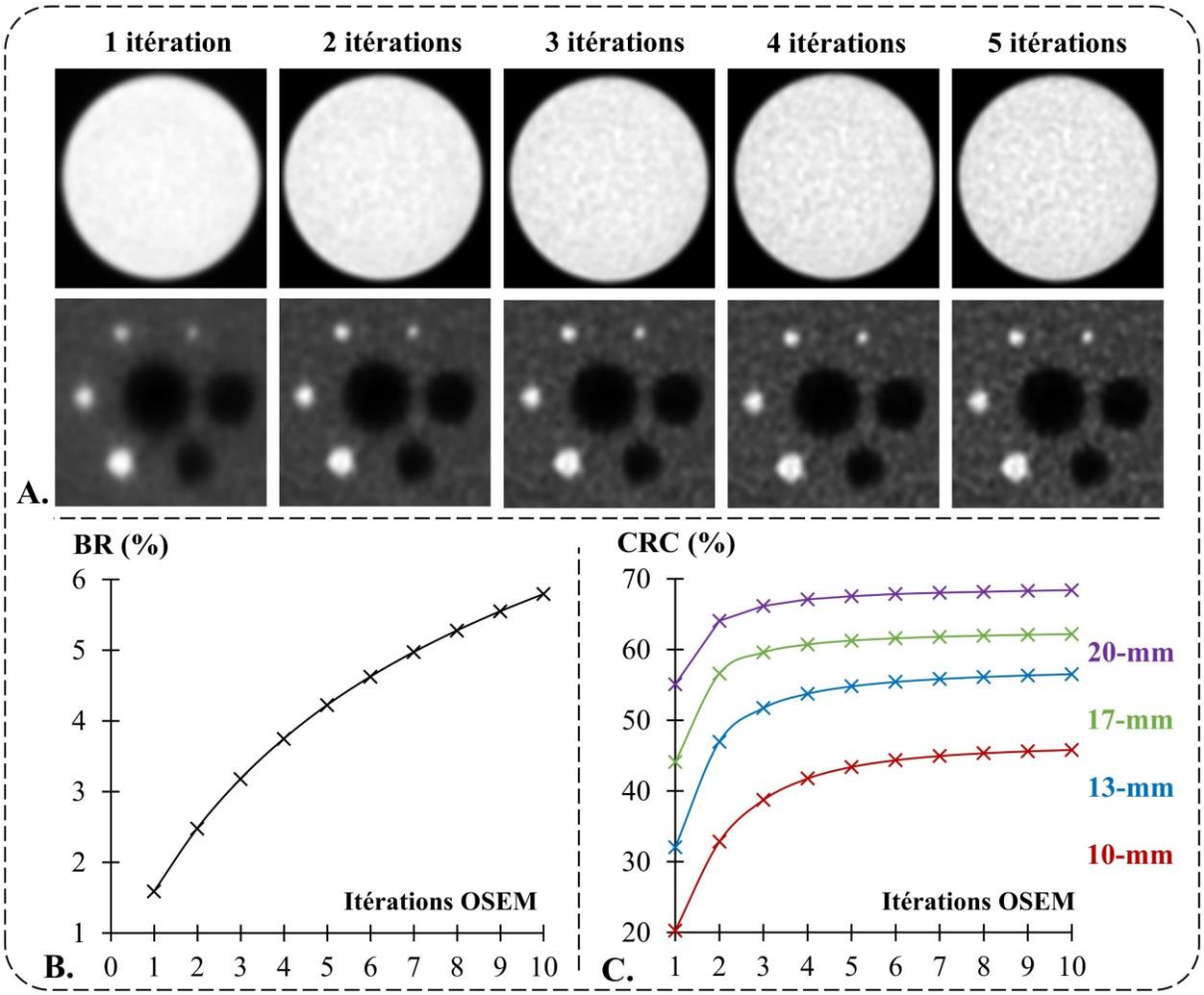


Figure I-27 : A) Coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure), pour des itérations OSEM allant de 1 à 5, avec un nombre de sous-ensembles fixé à 10. B) Evolution du bruit relatif dans le fantôme homogène en fonction du nombre d'itérations. C) Evolution des CRC du fantôme IEC en fonction du nombre d'itérations pour des sphères chaudes de diamètre 10, 13, 17 et 22 mm. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels isotropes de 2 mm.

VII.3 - Convolution

Lorsque qu'aucune convolution n'est appliquée (ni pendant la reconstruction, ni sur l'image finale), l'algorithme MLEM/OSEM possède des propriétés de bruit qui sont inacceptables, à mesure que les itérations augmentent (voir Figure I-28A). L'ajout d'un filtrage gaussien sur l'image finale (Figure I-28B) est un moyen efficace de régulariser le bruit (- 76 % pour un noyau isotrope de LMH 4 mm) mais engendre une dégradation relativement importante de la résolution spatiale et donc, du contraste des petites structures (- 26 % pour la sphère de 10 mm).

Utiliser une modélisation de la PSF dans le domaine image (Figure I-28C) améliore le bruit (- 64 % pour un noyau isotrope de LMH 4 mm) mais également la résolution spatiale et donc, le contraste des petites structures (+ 23 % pour la sphère de 10 mm). Néanmoins, la PSF fait apparaître des artefacts de Gibbs, visibles comme un hypersignal sur le bord du fantôme homogène et un hyposignal, au centre de la sphère de diamètre 22 mm du fantôme IEC.

Enfin, la méthode *Sieve*, qui inclut à la fois une modélisation de la PSF et une convolution supplémentaire post-reconstruction par le noyau de la PSF (Figure I-28D), permet de trouver le meilleur compromis entre le

contraste et le bruit. Le bruit est plus faible qu'en appliquant seulement la convolution sur l'image finale (4.2 % contre 4.9 %), tout en gardant un contraste comparable à la reconstruction sans convolution (- 8 %). Il s'agit ainsi de la reconstruction qui présente le meilleur rapport entre le contraste et le bruit (+ 41% pour la sphère de 10 mm en comparaison à la méthode PSF). La méthode *Sieve* permet également de réduire l'amplitude des artefacts de Gibbs (voir bord du fantôme homogène et sphère de 22 mm du fantôme IEC).

Une étude plus approfondie des méthodes PSF et *Sieve*, incluant notamment une étude des propriétés de convergence et une optimisation de la largeur du noyau de convolution, sera présenté dans le dernier chapitre de ce document (PARTIE III - Chapitre II).

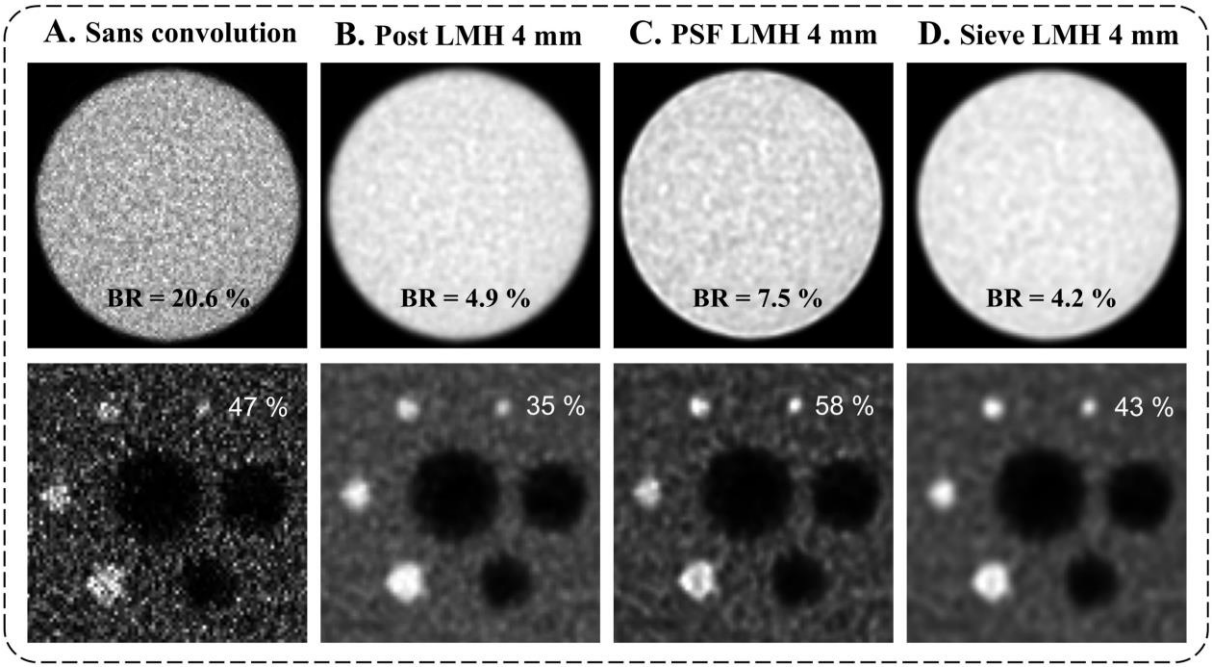


Figure I-28 : Coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) reconstruites avec A) aucune convolution, B) une convolution post-reconstruction, C) une modélisation de la PSF et D) à la fois une modélisation de la PSF et une convolution post-reconstruction. Quelle que soit la méthode de convolution (Post, PSF ou *Sieve*), le noyau utilisé est gaussien, isotrope et de LMH 4 mm. Les images sont reconstruites avec des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles.

VII.4 - Statistique de comptage

L'émission de positons est bien caractérisée par une distribution de Poisson [Tsui et al., 1981; Vardi et al., 1985]. Le système de détection et l'électronique de lecture ajoutent alors leur propre bruit à cette première distribution [Lange and Carson, 1984; Rowe and Dai, 1992]. La distribution du bruit résultante est encore modifiée par les corrections et la reconstruction. En conséquence, la distribution du bruit dans les images reconstruites est plus proche d'une distribution gamma ou normale, que d'une distribution de Poisson [Teymurazyan et al., 2013]. L'amplitude du bruit est conditionnée par plusieurs paramètres, comme le nombre d'itérations, le type d'algorithme mais aussi (et surtout), par le nombre de coïncidences enregistrées lors de l'examen (la statistique de comptage).

Comme illustré sur les images du fantôme cylindrique homogène, le bruit relatif diminue de 54 % lorsque le nombre de coïncidences enregistrées dans la fenêtre primaire passe de 100 Mcoups.s^{-1} à 500 Mcoups.s^{-1}. Cette différence correspond à un gain en rapport signal-sur bruit (l'inverse du bruit relatif) de 2.2.

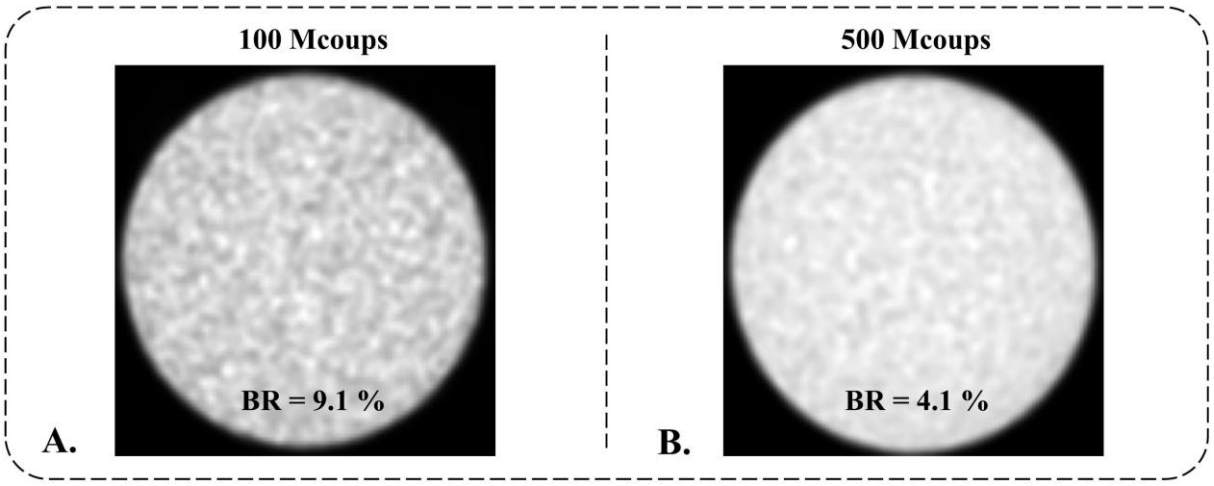


Figure I-29 : Comparaison des coupes passant par le centre du fantôme cylindrique entre une statistique de comptage de 100 Mcoups enregistrée dans la fenêtre de coïncidence primaire et une statistique 5 fois plus élevé de 500 Mcoups. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles.

VII.5 - Atténuation

L'atténuation est probablement le biais le plus conséquent en imagerie TEP. Comme illustré en Figure I-30, elle entraîne 1) une forte sous-estimation de l'activité volumique en profondeur (- 86 % au centre du fantôme homogène) couplée à un hypersignal sur le bord externe de l'objet imagé, 2) une diminution du contraste des structures chaudes (- 36 % en moyenne sur les 4 sphères chaudes) et 3) une augmentation du contraste des structures froides (+ 10 % en moyenne sur les deux sphères froides). Néanmoins, du fait du principe de détection en coïncidence, l'atténuation ne dépend pas de la position d'annihilation le long de la LOR, rendant ainsi la correction d'atténuation théoriquement exacte (voir PARTIE I - II.4.2.1) et efficiente, du moment que la carte des coefficients d'atténuation linéique à l'énergie des photons d'annihilation (511 keV) est connue avec précision (voir PARTIE I - VI.3).

VII.6 - Coïncidences diffusées

En TEP, les coïncidences diffusées représentent plus de 30 % du nombre total de coïncidences détectées et cette proportion est relativement indépendante de l'activité volumique (du moins tant que la résolution en énergie n'est pas dégradée par l'empilement des événements simples à haut taux de comptage).

Comme illustré en Figure I-31, ces coïncidences entraînent une surestimation de l'activité volumique (+ 41 % au centre du fantôme homogène) et une diminution du contraste des structures chaudes (- 16 % en moyenne sur les 4 sphères chaudes) et froides (- 34 % en moyenne sur les deux sphères froides). La distribution spatiale de ce type de coïncidence dépend de la répartition de l'activité et des coefficients d'atténuation linéiques dans l'objet imagé. Pour un fantôme homogène, l'amplitude de cette distribution augmente avec la profondeur, donnant ainsi une forme en cloche au profil d'intensité (voir Figure I-31).

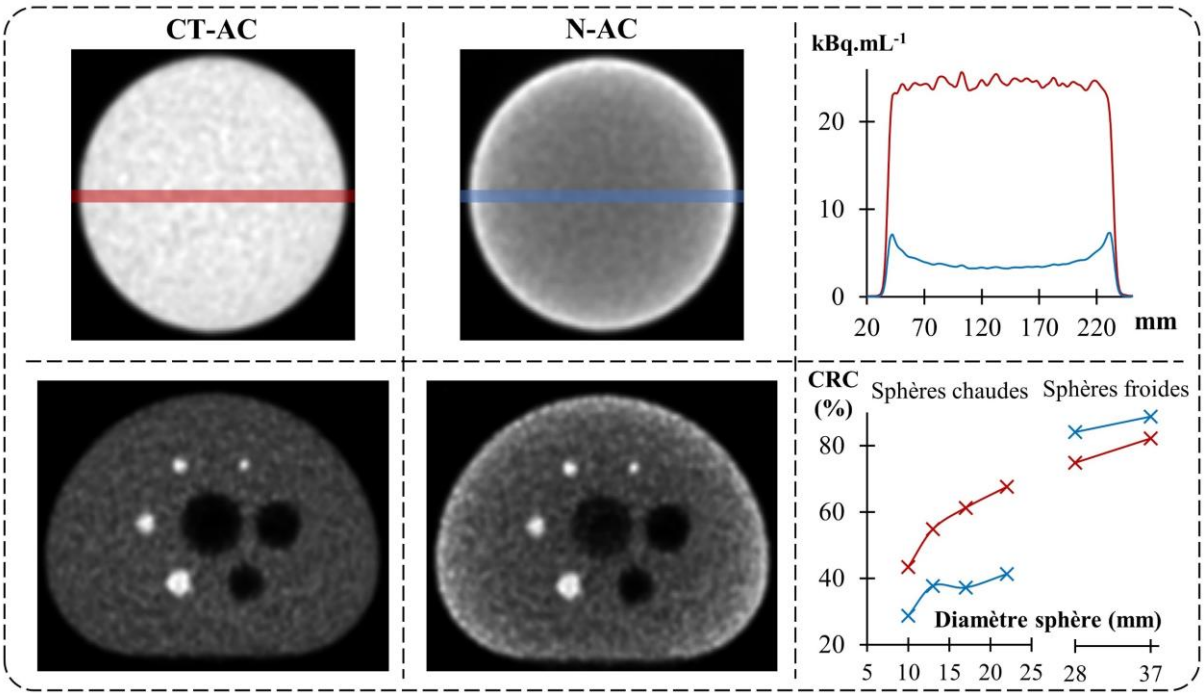


Figure I-30 : Comparaison des coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) entre les reconstructions corrigées (CT-AC, colonne de gauche) et non corrigées (N-AC, colonne intermédiaire) de l'atténuation. Un profil de section 12 mm^2 passant par le centre du fantôme homogène et les CRC des sphères du fantôme IEC est également comparé entre les images corrigées et non corrigées de l'atténuation. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles.

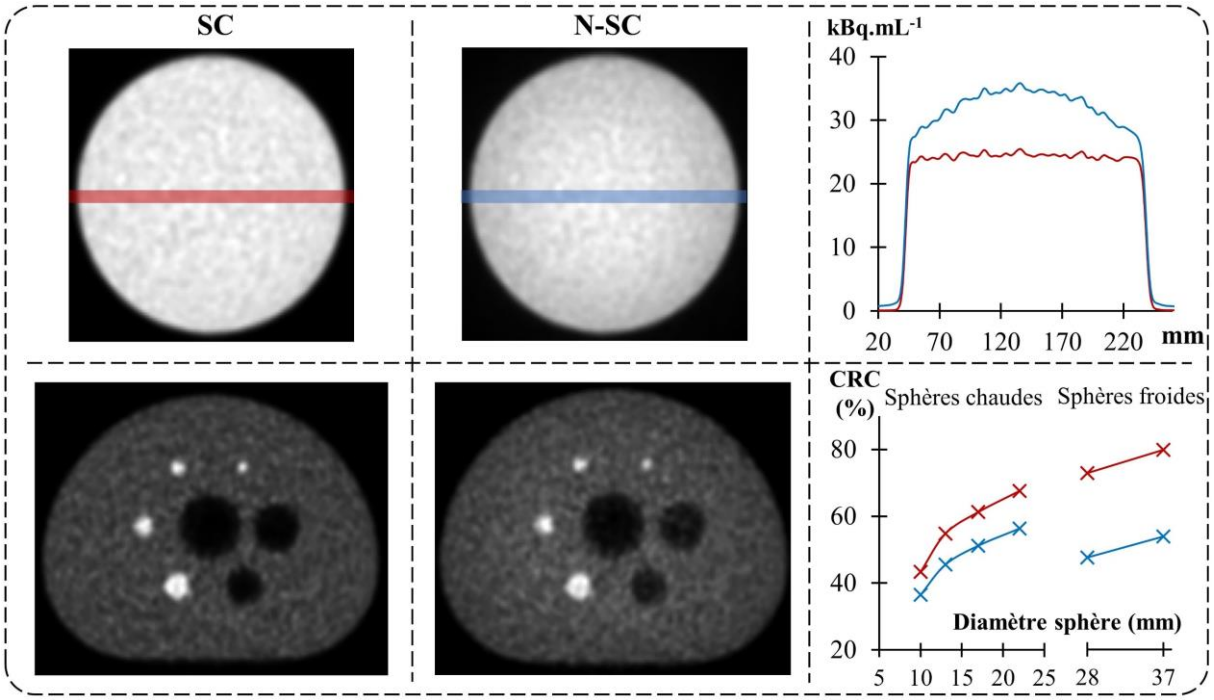


Figure I-31 : Comparaison des coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) entre les reconstructions corrigées (SC, colonne de gauche) et non corrigées (N-SC, colonne intermédiaire) des coïncidences diffusées. Un profil de section 12 mm^2 passant par le centre du fantôme homogène et les CRC des sphères du fantôme IEC est comparé entre les images corrigées et non corrigées. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles.

VII.7 - Coïncidences fortuites

Contrairement aux coïncidences diffusées, la fraction des coïncidences fortuites dépend fortement du taux de comptage (dépendance quadratique). L'amplitude du biais et de la correction associée est donc variable, selon l'activité volumique présente dans le champ de vue.

Comme illustré en Figure I-32, ces coïncidences affectent les images reconstruites de manière similaire aux coïncidences diffusées, avec une surestimation de l'activité volumique et une diminution du contraste des structures chaudes et froides. Néanmoins, les coïncidences fortuites ne contiennent aucune information spatiale et sont donc distribuées uniformément dans le champ de vue, indépendamment de la répartition de l'activité et des coefficients d'atténuation de l'objet imagé (voir profils de la Figure I-32).

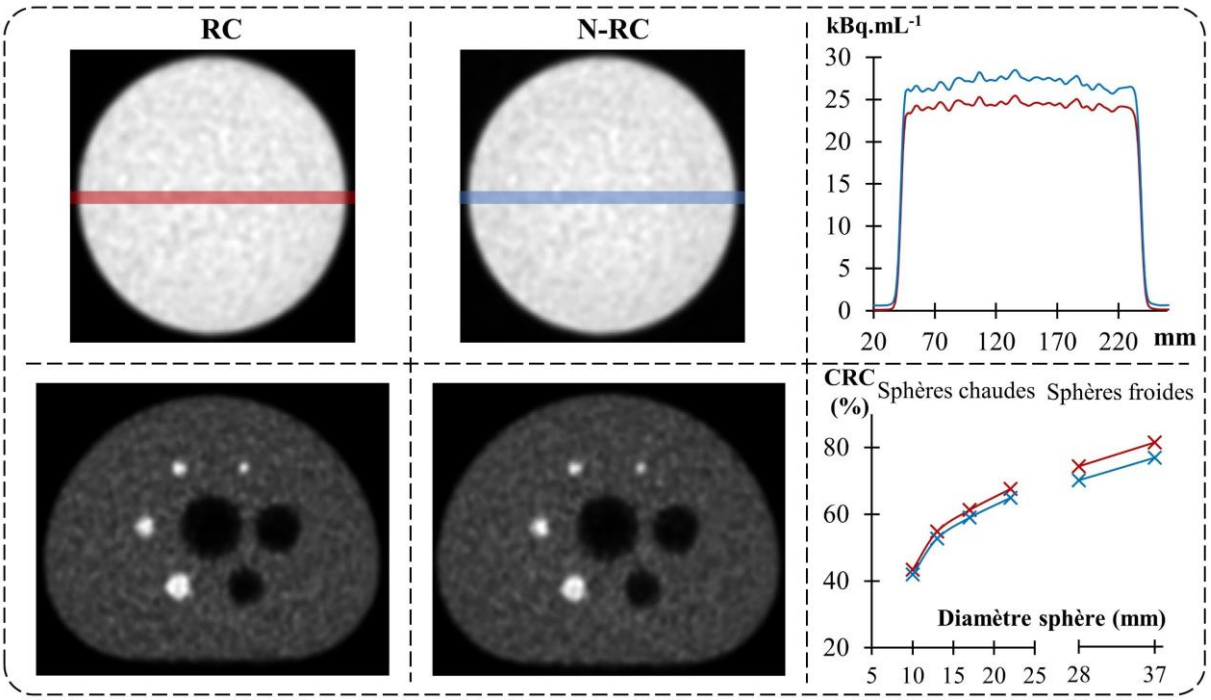


Figure I-32 : Comparaison des coupes passant par le centre du fantôme homogène (ligne supérieure) et le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure) entre les reconstructions corrigées (RC, colonne de gauche) et non corrigées (N-RC, colonne intermédiaire) des coïncidences fortuites. Un profil de section 12 mm^2 passant par le centre du fantôme homogène et les CRC des sphères du fantôme IEC est également comparé entre les images corrigées et non corrigées. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm, en utilisant 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles.

VII.8 - Information TOF

Bien que la résolution temporelle (le CTR) des TEP actuels soit encore insuffisante pour obtenir des images sans reconstruction tomographique (voir PARTIE I - II.4.3.6), l'information TOF est utilisée dans le processus de reconstruction (voir PARTIE I - V.2.2.6), afin de diminuer la propagation du bruit statistique dans les images.

Les premières études des années 1980 ont ainsi montré que le gain en rapport signal-sur-bruit (SNR « Signal to Noise Ratio), apporté par l'information TOF, était donné par l'expression suivante [Budinger, 1983]:

$$SNR_{gain} = \sqrt{\frac{D}{\Delta x}} = \sqrt{\frac{D}{c/2.CTR}} \qquad \text{I-108}$$

où D est le diamètre de l'objet imagé, c la vitesse de la lumière, CTR la résolution temporelle du TEP et $\Delta x = \frac{c}{2}.CTR$, l'incertitude spatiale correspondante. Également, un calcul théorique réalisé par Tomitani et al. sous-estime le gain de l'équation I-108, d'un facteur $\alpha = 1/1.6$ [Tomitani, 1981]. Plus récemment, une estimation similaire a été dérivée expérimentalement, avec un facteur $\alpha = 1/1.47$ [Conti et al., 2013]. Enfin, des études ont montré une amélioration significative du gain en SNR, avec l'augmentation de la fraction des coïncidences fortuites [Conti, 2006; Eriksson and Conti, 2015].

Toutes ces estimations sont théoriquement valables au centre d'un fantôme cylindrique homogène de diamètre D, centré dans le champ de vue du TEP et lorsque les images sont reconstruites avec un algorithme linéaire, tel que FBP et non une méthode itérative, telle que MLEM (où les pixels sont fortement corrélés). Néanmoins, elles fournissent une bonne approximation du gain sur la variance des images, apportée par l'information TOF et sont donc couramment utilisées pour des sources non-homogènes et reconstruites avec des processus de reconstruction non-linéaires [Conti and Bendriem, 2019].

Il a également été montré que la reconstruction TOF était plus robuste aux données incohérentes, incomplètes ou incorrectes [Conti, 2009, 2011] et moins sensibles aux erreurs dans l'estimation des différentes corrections [Wang et al., 2006; Lois et al., 2010].

Pour un algorithme itératif comme MLEM/OSEM, l'utilisation de l'information TOF accélère la convergence. Ainsi, meilleure est la résolution temporelle, plus la convergence est rapide. Cette propriété est illustrée en Figure I-33, avec une augmentation plus rapide du contraste en fonction des itérations pour la reconstruction TOF, en comparaison à la reconstruction non-TOF (Figure I-33A et Figure I-33C). Pour une résolution temporelle de 310 ps (TEP Vereos), il est en effet nécessaire de réaliser 7 itérations non-TOF pour récupérer 90 % du contraste maximal (à 10 itérations) de la sphère de 10 mm, alors que seules 4 itérations TOF sont nécessaires pour récupérer le même contraste de la même sphère (Figure I-33C).

L'accélération de la convergence améliore ainsi le compromis entre le contraste et le bruit. En comparaison à une reconstruction non-TOF, il est donc possible de récupérer le même contraste, avec un niveau de bruit plus faible (image équivalente en contraste), le même niveau de bruit avec un contraste plus élevé (image équivalente en bruit), ou un compromis entre ces deux situations. L'accélération de la convergence explique également un phénomène pouvant paraitre paradoxal au premier abord, à savoir que pour un niveau d'itérations donné, les images TOF se révèlent plus bruitées que les images non-TOF (voir Figure I-33C).

Le gain maximal en SNR *(*inverse du BR*)* est obtenu lorsque les images TOF et non-TOF sont équivalentes en contraste. Pour exemple, les mêmes CRC sont obtenus sur les images du TEP Vereos, entre la reconstruction TOF utilisant 1 itération OSEM et la reconstruction non-TOF, utilisant 3 itérations OSEM. Dans ces conditions, le gain en SNR au centre du fantôme cylindrique homogène est de 2.19. En utilisant l'estimation proposée par Budinger et al. (Equation I-108), le gain théorique, avec une résolution temporelle de 310 ps (résolution du Vereos) au centre de ce fantôme homogène de diamètre 20 cm, est de 2.07, ce qui représente une différence relative de seulement 5.3 %, en comparaison à la valeur expérimentale. Cette dernière observation montre que l'équation I-108 permet d'obtenir une bonne estimation du gain en SNR, qu'il est possible d'atteindre sur un TEP récent utilisant un algorithme itératif OSEM.

Une étude plus approfondie de la qualité des images TOF et des propriétés de convergence de deux TEP-TOF du constructeurs Philips, l'un numérique, avec une résolution TOF ~310 ps et l'autre analogique, avec une résolution TOF ~ 540 ps, sera exposée en PARTIE II - Chapitre II.

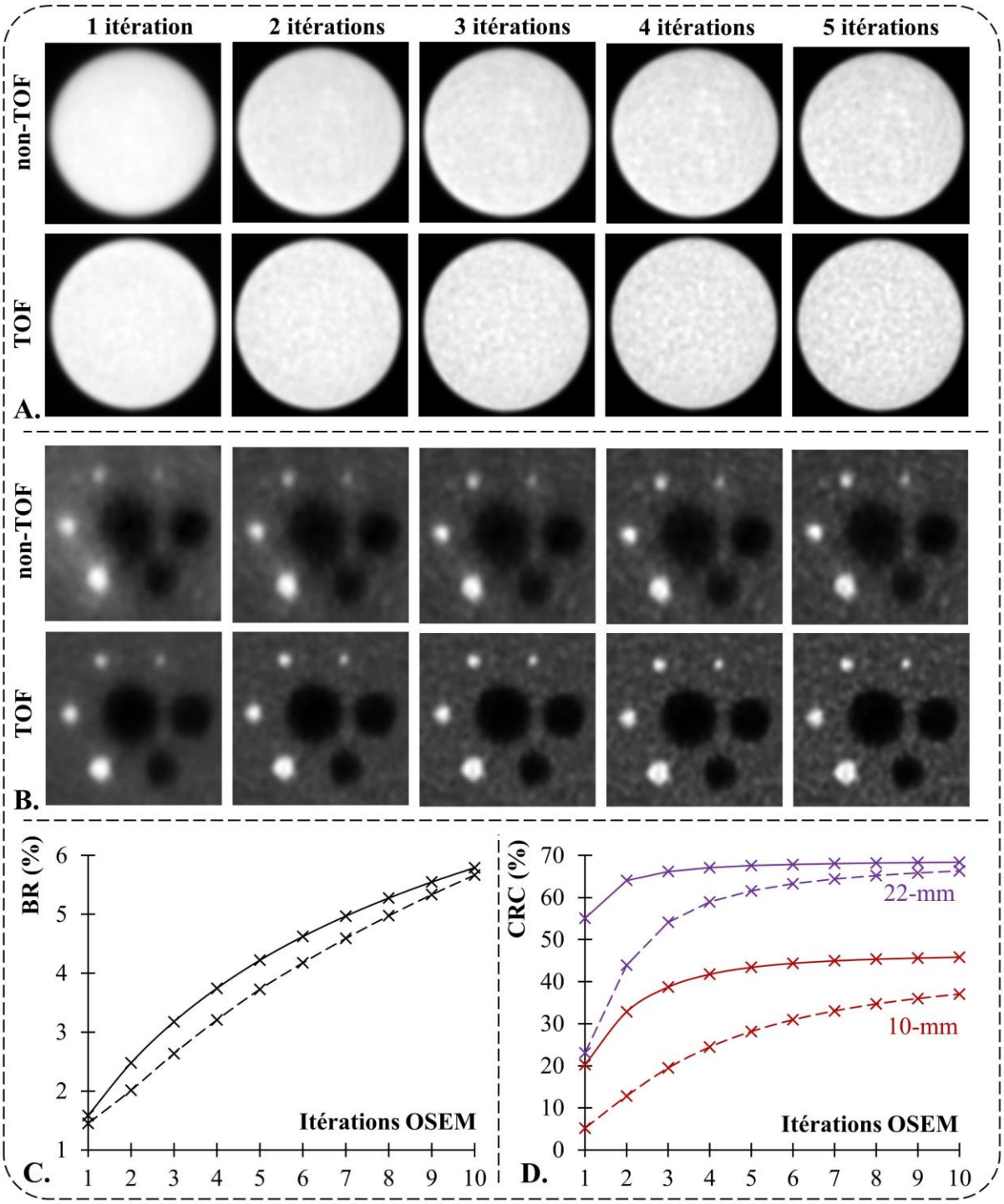


Figure I-33 : Comparaison entre les reconstructions réalisées sans l'information TOF (lignes discontinues) et avec l'information TOF (lignes continues), pour des itérations OSEM croissantes (sous-ensembles fixés à 10), des coupes passant par le centre du fantôme homogène (A) et des sphères du fantôme IEC (B), ainsi que du bruit relatif (BR, C) et des CRC des sphères de 10 mm et 22 mm (CRC, D), extraits des fantômes homogène et IEC respectivement. Les images sont reconstruites avec la méthode *Sieve* (LMH du noyau de 4 mm) et des voxels de 2 mm.

PARTIE II -
PERFORMANCES ET QUALITÉ IMAGE DU TEP NUMÉRIQUE VEREOS : COMPARAISON AVEC LA TECHNOLOGIE ANALOGIQUE CONVENTIONNELLE

Chapitre I
- Performances selon la norme NEMA NU-2 2018

I.1 - INTRODUCTION 110

I.2 - MATERIELS ET METHODES 111

I.2.1 - TEP-TDM : Ingenuity TF et Vereos 111

I.2.2 - Mesure des performances NEMA 112

I.2.2.1 - Sensibilité 113

I.2.2.2 - Fraction de diffusion, taux de comptage et NECR 114

I.2.2.3 - Résolutions temporelle et en énergie 118

I.2.2.4 - Précision de la correction des taux de comptage et des événements fortuits 119

I.2.2.5 - Résolution spatiale 120

I.2.2.6 - Qualité image 120

I.3 - RESULTATS 123

I.3.1 - Sensibilité 123

I.3.2 - Fraction de diffusion, taux de comptage et NECR 123

I.3.3 - Résolutions temporelle et en énergie 124

I.3.3.1 - Test quotidien avec la source ponctuelle de ^{22}Na 124

I.3.3.2 - Test selon la norme NEMA 124

I.3.4 - Précision de la correction des taux de comptage et des événements fortuits 125

I.3.5 - Résolution spatiale 126

I.3.6 - Qualité image 127

I.4 - DISCUSSION 129

I.5 - CONCLUSION 132

I.1- Introduction

Au début des années 90, un effort concerté de la communauté scientifique a été réalisé pour normaliser les tests de performance des systèmes TEP. À la suite d'une première publication de la Société de Médecine Nucléaire (SNM) [Karp et al., 1991], la National Electrical Manufacturers Association (NEMA) forma un comité composé de membres de la SNM et des différents constructeurs de TEP. Les tests de la SNM ont été adoptés et améliorés, donnant lieu à la première norme de performance des systèmes TEP, la norme NEMA NU 2-1994 [NEMA, 1994]. Cette norme a été conçue pour évaluer les performances des enregistrements cérébrale et du corps entier lors d'examens réalisés en oncologie.

La norme de 1994 s'articulait principalement autour de trois fantômes : un capillaire en verre de diamètre interne < 1mm, pour mesurer la résolution spatiale dans l'air ; un fantôme homogène cylindrique de longueur et diamètre 20 cm pour déterminer la sensibilité, les taux de comptage, la fraction de diffusion et le NECR et enfin, un fantôme cylindrique contenant des inserts de différentes densités et/ou de différentes concentrations d'activité pour évaluer la précision des corrections d'atténuation et de diffusion. Avec l'apparition puis la diffusion des TEP 3D (sans septa) à large couverture axiale (>20 cm), le fantôme cylindrique n'était plus adapté et a été remplacé, dans la norme NEMA NU 2-2001 [NEMA, 2001], par deux fantômes possédant une longueur de 70 cm. Le premier, un cylindre en polyéthylène de diamètre 20 cm, extrudé pour permettre le passage d'une source linéaire (fantôme de diffusion), est utilisé pour la réalisation de plusieurs tests, notamment pour estimer les taux de comptage, le NECR et la fraction de diffusion. Le second, composé d'une source linéaire et de 5 tubes concentriques en aluminium, est utilisé pour mesurer la sensibilité absolue (en l'absence de milieu atténuant). Un autre changement important apporté par la norme de 2001 est l'ajout d'un test de qualité d'image. Ce test a été conçu pour simuler une acquisition corps entier en oncologie avec, 1) un fantôme anthropomorphique contenant une concentration d'activité représentative de la clinique, 2) des sphères chaudes de différents diamètres imitant des lésions tumorales, 3) un insert de faible densité simulant le poumon et 4) un fantôme de diffusion simulant l'activité en dehors du champ de vue. L'objectif était de prendre en considération l'ensemble des facteurs impactant les performances d'un système TEP et notamment le processus de reconstruction des images.

Les modifications apportées par les versions de 2007 [NEMA, 2001] et de 2012 [NEMA, 2012] étaient relativement mineures et visaient essentiellement à rendre les tests plus faciles à réaliser, plus reproductibles ou plus clairement définis.

De nos jours, tous les TEP commerciaux sont couplés à un TDM et le diagnostic est réalisé, dans la grande majorité des cas, sur la fusion de l'information fonctionnelle de l'imagerie TEP avec l'information anatomique du TDM. De plus, l'apparition de nouveaux scintillateurs (LSO/LYSO), l'amélioration de l'électronique de lecture rapide et, plus récemment, les progrès impressionnants réalisés sur les performances des SiPM, a permis à la technologie TOF de devenir un standard en imagerie TEP. Pour prendre en compte ces deux caractéristiques majeures des TEP actuels, la dernière version du NEMA, datant de 2018, apporte deux nouveaux tests : la mesure de la précision de l'alignement entre les deux modalités (TEP et TDM) et la mesure de la résolution temporelle pour différents niveaux d'activité.

Les performances de nombreux TEP ont été évaluées et publiées selon la norme NEMA. Il s'agit actuellement de la méthode de référence pour réaliser les tests d'acceptance lors de l'installation d'un nouveau système ou pour comparer les TEP dans un référentiel de mesures et d'analyses commun.

L'objectif de ce chapitre est d'évaluer les performances du TEP numérique Vereos selon la norme NEMA NU 2-2018 et de les comparer à celles de son prédécesseur analogique, l'Ingenuity TF. Les deux tomographes utilisant le même environnement d'acquisition, de stockage et de reconstruction des données, cette

comparaison devrait permettre d'extraire les avantages liés au remplacement des PMT par des SiPM numériques. L'ensemble des tests proposés par la norme NEMA NU-2 2018 ont été réalisés sur les deux tomographes, à l'exception de la vérification de l'alignement des images TEP et TDM qui n'est pas un paramètre de performance intrinsèque à la TEP.

I.2 - Matériels et Méthodes

I.2.1 - TEP-TDM : Ingenuity TF et Vereos

L'Ingenuity TF (Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA) est un TEP-TDM à géométrie polygonale possédant 28 modules, chacun composé d'une matrice de 44 (axial) par 23 (transverse) éléments de détection en LYSO de dimensions 4 x 4 x 22 mm^3. L'anneau a un diamètre de 903 mm pour une étendue axiale de 180 mm et les 28336 cristaux le composant sont couplés à 420 PMT, selon une configuration en réseau hexagonale [Kolthammer et al., 2014]. Chaque module est relié à un convertisseur temps-numérique (TDC), via un circuit de déclenchement, permettant de déterminer l'horodatage du moment de l'interaction. La fenêtre en énergie a une largeur de 275.94 keV [439.46 - 715.40 keV] et la fenêtre de coïncidence est de 4.5 ns pour un champ de vue standard de 576 mm. Pour les TEP basés sur les PMT tels que l'Ingenuity, l'électronique de lecture permettant de déterminer l'énergie, la position et l'horodatage de chaque événement est détaillée en PARTIE I - III.2.1.2.

Le TEP-TDM Vereos (Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA) utilise également une géométrie polygonale possédant 18 modules et chaque module est composé d'une matrice de 40 par 32 cristaux en LYSO de même section (4 x 4 mm^2) que son prédécesseur, mais d'épaisseur moindre (19 mm). L'anneau a un diamètre de 764 mm pour une étendue axiale de 164 mm et les 23040 cristaux le composant sont individuellement couplés à un SiPM numérique. Chaque bloc de 2 x 2 d-SiPM couplé à 2 x 2 cristaux scintillateurs est isolé optiquement par une fine couche d'aluminium et possède son propre circuit de déclenchement (5760 au total) couplé à une paire de convertisseurs temps-numériques. La fenêtre en énergie a une largeur de 163.52 keV (449.68 keV – 613.20 keV) et la fenêtre de coïncidence est de 4 ns pour le champ de vue standard de 576 mm. Le principe de lecture des SiPM numériques utilisés par Philips est détaillé en PARTIE I - III.2.2.5.

Figure II-1 : Photos des TEP/TDM analogique Ingenuity TF et numérique Vereos du constructeur Philips.

Les deux tomographes fonctionnent exclusivement en 3D, enregistrent les données en mode-liste, et reconstruisent les images, paramétrisées sous forme de blobs (voir PARTIE I - V.2.2.1), en utilisant des voxels isotropes et un algorithme itératif TOF-OSEM (voir PARTIE I - V.4) associé à : 1) une normalisation des données bi-composantes (efficacités de détection intrinsèque et géométrique) couplée à une méthode de réduction de variance (voir PARTIE I - VI.2), 2) une correction d'atténuation bilinéaire basée sur la carte

d'atténuation fournie par le TDM (PARTIE I - VI.3), 3) une correction des événements fortuits basée sur la mesure des coïncidences retardées couplée à une méthode de réduction de variance (voir PARTIE I - VI.4), 4) une correction des coïncidences diffusées basée sur une modélisation analytique du processus physique de diffusion, mise à l'échelle par calcul de Monte-Carlo (algorithme MC-SSS, voir PARTIE I - VI.5). Les voxels de 2 mm et 4 mm sont disponibles sur les deux tomographes et ceux de 1 mm uniquement sur le TEP Vereos. Un algorithme optionnel de restauration de la résolution, basé sur une version régularisée de l'algorithme Richardson-Lucy (voir PARTIE I - VI.7.2), est également mis à disposition par le constructeur sur les deux tomographes. Les caractéristiques des deux TEP sont résumées dans le Tableau II-1.

	Ingenuity TF	**Vereos**
Mode d'acquisition	3D	3D
Matériau scintillant	LYSO	LYSO
Photodétecteur	PMT	d-SiPM
Modules de détection	28	18
Scintillateur/module (Ax x Trans)	44 x 23	40 x 32
Nombre de scintillateurs	28 336	23 040
Nombre de photodétecteurs	420	23 040
Couplage scintillateurs : photodétecteur	70 : 1	1 : 1
Domaine de déclenchement (mm^2)	92 x 144	8 x 8
Dimension scintillateurs (mm^3)	4 x 4 x 22	4 x 4 x 19
Diamètre de l'anneau (mm)	903	764
Champ de vue axial (mm)	180	164
Fenêtre de coïncidence (ns)	4.5	4.0
Fenêtre en énergie (keV)	275.94 [439.46 – 715.40]	163.52 [449.68 – 613.20]
Volume des voxels isotropes disponibles	2 et 4 mm	1, 2 et 4 mm
Algorithme de reconstruction	LM-BLOB-TOF-OSEM	
Correction d'atténuation	TDM, conversion bilinéaire	
Correction de diffusion	MC-SSS	
Correction des fortuits	Coïncidences retardées + réduction de variance	
Normalisation	Bi-composantes + réduction de variance	
Récupération de résolution	Déconvolution PSF, algorithme Richardson-Lucy	

Tableau II-1 : Caractéristiques des tomographes Ingenuity TF et Vereos du constructeur Philips.

I.2.2 - Mesure des performances NEMA

La sensibilité, la fraction de diffusion, les performances et la précision des taux de comptage, la résolution spatiale, la qualité image et la résolution temporelle sont évalués, sur les deux systèmes, selon la norme NEMA NU 2-2018. La qualité image selon la norme NEMA NU 2-2012 (c'est-à-dire avec les deux sphères de plus grand diamètre laissées froides) et une estimation supplémentaire de la résolution en énergie sont également réalisées afin de mieux caractériser les performances des deux systèmes.

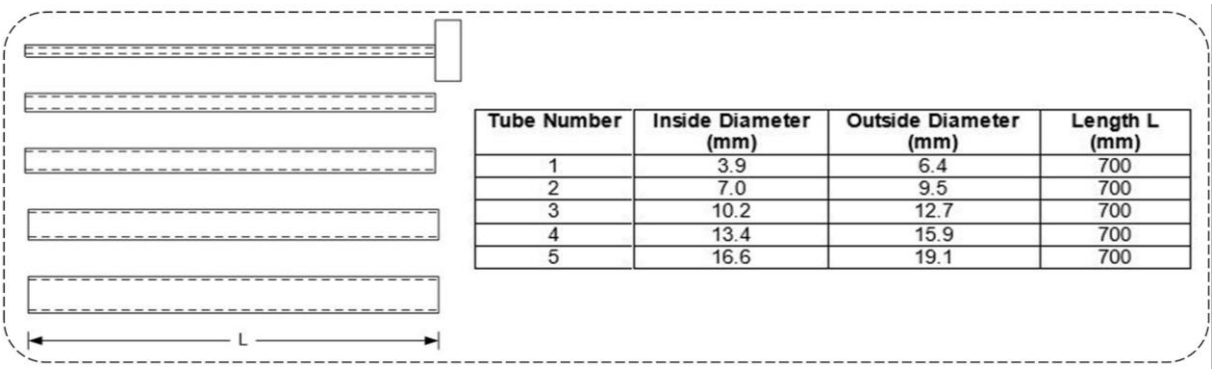
Un logiciel, directement accessible sur la console d'examen des systèmes Philips, permet de réaliser les analyses du NEMA NU 2-2012. Cependant, l'ensemble des résultats présentés dans ce chapitre est issu de codes Matlab développés dans le cadre de mon doctorat. Lorsque cela est possible (c'est-à-dire pour les tests communs aux NEMA NU 2-2012 et NEMA NU 2-2018), ces codes Matlab sont validés en utilisant le logiciel du constructeur comme référence. Cette validation est présentée en ANNEXE I.

A l'exception de la résolution temporelle récemment ajoutée dans la version de 2018, le protocole NEMA préconise une analyse des tests de performance intrinsèque (déterminée avant reconstruction et comprenant les tests de sensibilité et de taux de comptage) à partir des données enregistrées sous forme de sinogrammes. Lorsque le logiciel fourni par Philips est utilisé, une conversion du mode-liste en sinogramme est effectuée avant que l'analyse ne soit réalisée selon les modalités du protocole NEMA. Cependant, lorsque l'architecture du mode-liste est connue, il est possible de réaliser directement l'analyse à partir de ce format,

sans passer par l'étape des sinogrammes. Etant donné qu'il est à mon sens plus direct et plus simple de travailler sur le mode-liste, le post-traitement des tests de performance intrinsèque est adapté pour être directement réalisable sur ce format. L'architecture du mode-liste Philips a été obtenu grâce au partenariat de recherche établi dans le cadre de cette thèse. La comparaison, présenté en ANNEXE I, des deux tests de performance intrinsèque (sensibilité et taux de comptage) entre les résultats du logiciel Philips utilisant la méthode « sinogramme » et ceux utilisant la méthode « mode-liste » développé dans le cadre ce travail, permet de constater que les deux approches donnent les mêmes résultats.

I.2.2.1 - Sensibilité

La mesure du protocole NEMA consiste à déterminer la sensibilité absolue dans l'air en l'absence d'atténuation. Pour cela, une source linéaire de ^{18}F présentant un diamètre interne de 1 mm, une longueur de 700 mm et une activité de 12 MBq est centrée dans le champ de vue. Cinq enregistrements de durée T_{acq} = 120 secondes sont réalisés en plaçant successivement la source dans 1 à 5 tubes concentriques en aluminium et d'épaisseur 2.5 mm.



Tube Number	Inside Diameter (mm)	Outside Diameter (mm)	Length L (mm)
1	3.9	6.4	700
2	7.0	9.5	700
3	10.2	12.7	700
4	13.4	15.9	700
5	16.6	19.1	700

Figure II-2 : Caractéristiques du fantôme utilisé pour la mesure de la sensibilité absolue NEMA. Extrait du NEMA NU 2-2018

Afin que toutes les LOR soient assignées à un plan de coupe direct, un réarrangement 2D des données 3D est réalisé avec un algorithme de type « single slice rebining ». Les coïncidences fortuites issues de la fenêtre de coïncidence retardée sont ensuite soustraites et pour chaque enregistrement j ($j \in [1\ 5]$) associé à chaque épaisseur d'aluminium, le taux de comptage total R_j est calculé en sommant les taux de comptage $R_{i,j}$ de chaque coupe i. Après une correction de la décroissance radioactive permettant de ramener les taux de comptage R_j, mesurés à T_j, au temps de calibration T_{cal} :

$$R_{corr,j} = \frac{(T_{acq} \ln 2) e^{\frac{T_j - T_{cal}}{T_{\frac{1}{2}}}}}{T_{1/2}\left(1 - e^{\frac{T_{acq}}{T_{\frac{1}{2}}} \ln 2}\right)} R_j \qquad \text{II-1}$$

le taux de comptage en l'absence d'atténuation $R_{corr,0}$ est déterminé par extrapolation selon la loi d'atténuation de Beer-Lambert :

$$R_{corr,j} = R_{corr,0} e^{-\mu_M . 2X_j} \qquad \text{II-2}$$

où X_j représente l'épaisseur cumulée des tubes en aluminium.

La valeur du coefficient d'atténuation dans l'aluminium μ_M est autorisée à varier pour compenser la présence d'une petite quantité de rayonnement diffusé. La sensibilité du système est ensuite calculée comme le ratio du taux de comptage en l'absence d'atténuation $R_{corr,0}$ par l'activité de calibration A_{cal} :

$$S_{tot} = \frac{R_{corr,0}}{A_{cal}} \quad \text{II-3}$$

et la sensibilité S_i de chaque coupe i est déterminée comme :

$$S_i = \frac{R_{1,i}}{R_1}.S_{tot} \quad \text{II-4}$$

La mesure de sensibilité est ensuite répétée avec un décalage radial de la source linéaire de 100 mm.

I.2.2.2 - Fraction de diffusion, taux de comptage et NECR

La fraction de diffusion et les différents taux de comptage sont mesurés avec une source linéaire de 700 mm de long et de 3.2 mm de diamètre. Cette source est insérée dans un fantôme cylindrique en polyéthylène de 700 mm de long et 200 mm de diamètre, à une distance radiale de 45 mm du centre du cylindre. La source est remplie d'une solution homogène de ^{18}F, avec une activité initiale permettant d'atteindre la saturation du tomographe, soit 2700 MBq pour le TEP Vereos et 1700 MBq pour le TEP Ingenuity TF. Le fantôme est ensuite centré dans le champ de vue et orienté afin que la source linéaire soit 45 mm en dessous du centre du champ de vue (voir Figure II-3A). 30 enregistrements sont alors réalisés sur une période de 16 heures, tandis que l'activité du fantôme décroit. Pour ce test, le protocole NEMA définit la concentration d'activité effective, comme le ratio de l'activité présente dans la source, par le volume du fantôme cylindrique en polyéthylène.

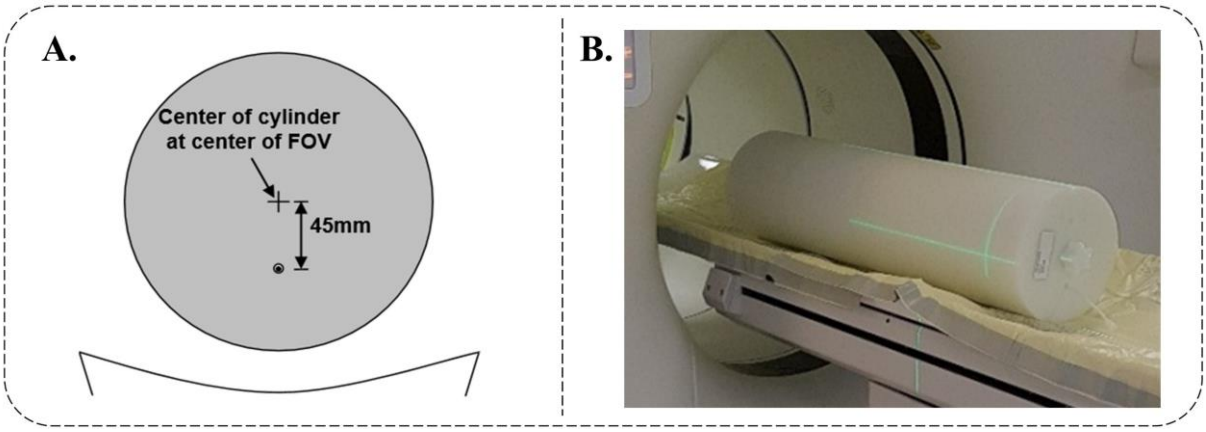


Figure II-3 : A) Illustration de la position du fantôme de diffusion dans le champ de vue (extrait du NEMA NU-2 2018). B) Photo du fantôme de diffusion centré sur la table d'examen.

L'analyse décrite dans le paragraphe suivant a été développée pour être réalisée à partir du mode-liste et diffère donc de la méthodologie décrite dans le protocole NEMA. Cette analyse s'inspire de la procédure permettant de mesurer la résolution temporelle initialement développée par Wang et al [Wang et al., 2016] et introduite dans le NEMA NU 2-2018.

La première étape consiste à déterminer la position de la source linéaire dans le champ de vue. Pour cela, l'enregistrement correspondant à une concentration d'activité effective proche de 5 MBq.L^{-1}, est reconstruite avec des voxels isotropes de 4 mm et l'ensemble des corrections disponibles (normalisation, atténuation, diffusion, et fortuit). Idéalement, il faudrait utiliser des voxels de 1 mm afin de maximiser la précision sur la position de la source, mais le protocole d'acquisition dédié à ce test étant un protocole « dynamique », il ne peut être reconstruit qu'avec des voxels de 4 mm.

Un calcul de centroïde est réalisé sur chacune des coupes reconstruites, à l'exception de celles situées à moins de 10 mm de chaque extrémité du champ de vue axial. Une droite est ajustée aux positions trouvées et l'intersection de cette droite avec la première et la dernière coupe axiale du scanner permet de trouver les points $\overrightarrow{P_1}$ et $\overrightarrow{P_2}$ (voir Figure II-5). On définit également les points $\overrightarrow{Z_1}$ et $\overrightarrow{Z_2}$ comme l'intersection de l'axe du

scanner avec ces même coupes (voir Figure II-5). Les vecteurs unitaires $\vec{v}$ et $\vec{z}$ donnant respectivement les directions de la source linéaire et de l'axe du tomographe sont définis comme :

$$\vec{v} = \frac{\overrightarrow{P_2} - \overrightarrow{P_1}}{\left|\overrightarrow{P_2} - \overrightarrow{P_1}\right|} \qquad \text{II-5} \qquad\qquad \vec{z} = \frac{\overrightarrow{Z_2} - \overrightarrow{Z_1}}{\left|\overrightarrow{Z_2} - \overrightarrow{Z_1}\right|} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \qquad \text{II-6}$$

L'analyse suivante est ensuite réalisée pour chacun des 30 enregistrements.

Les données du mode-liste sont triées pour séparer les coïncidences totales (enregistrées dans la fenêtre de coïncidence primaire) des coïncidences retardées (enregistrées dans la fenêtre de coïncidence retardée).

I.2.2.2.1 - Analyse des coïncidences totales

Pour chaque coïncidence, les vecteurs positions $\overrightarrow{L_1}$ et $\overrightarrow{L_2}$ des détecteurs d'interaction sont déterminés dans le repère $(\vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$ du tomographe (voir Figure II-4 et Figure II-5). Pour ce faire, il est nécessaire de connaitre la géométrie du TEP ainsi que la convention d'indexation des cristaux du constructeur. Cette convention est illustrée en Figure II-4. Chaque cristal est indexé selon le couple (t, z), où t représente l'indexation transverse et z l'indexation axiale. En considérant le repère $(\vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$ défini en Figure II-4, les cristaux des TEP Philips sont ordonnés transversalement dans le sens direct (sens inverse des aiguilles d'une montre) à partir de l'angle $\varphi_0 = \pi$.

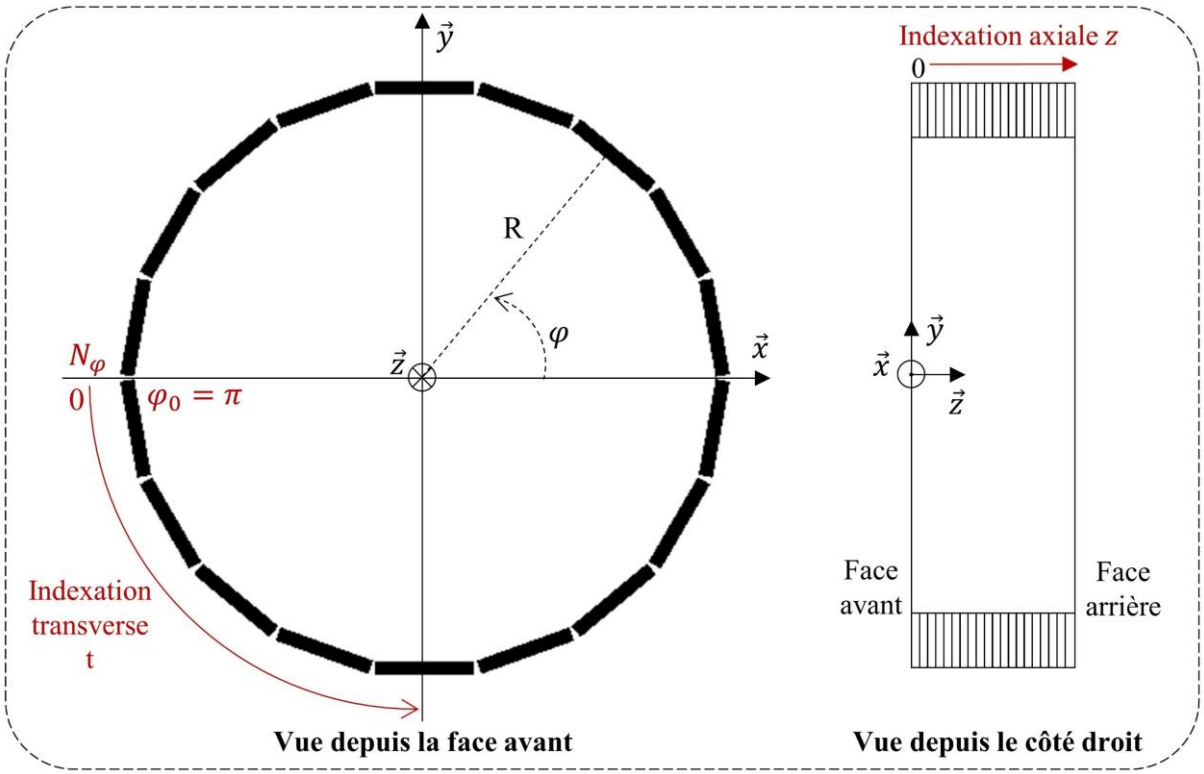


Figure II-4 : Indexation utilisée par le constructeur Philips permettant d'identifier la position de chacun des cristaux composant l'anneau du TEP. Chaque cristal est repéré par le couple (t, z), où t représente l'indexation transverse et z l'indexation axiale. La numérotation commence à 0 et les cristaux sont ordonnés transversalement dans le sens direct (sens inverse des aiguilles d'une montre) à partir de l'angle $\varphi_0 = \pi$.

Ainsi, si on suppose que les centres des cristaux sont uniformément répartis sur un cylindre de rayon R avec un échantillonnage angulaire $\Delta\varphi$ et un échantillonnage axial Δz, les positions $\overrightarrow{L_1}$ et $\overrightarrow{L_2}$ des détecteurs en coïncidence sont déterminées à partir de l'indexation des deux cristaux extraits du mode-liste (t_1, z_1) et (t_2, z_2) selon les équations suivantes :

$$\overrightarrow{L_1} = \begin{pmatrix} R.cos(t_1\Delta\varphi + \varphi_0) \\ R.sin(t_1\Delta\varphi + \varphi_0) \\ \Delta z/2 \ + z_1.\Delta z \end{pmatrix} \quad \text{II-7} \qquad \overrightarrow{L_2} = \begin{pmatrix} R.cos(t_2\Delta\varphi + \varphi_0) \\ R.sin(t_2\Delta\varphi + \varphi_0) \\ \Delta z/2 + z_2.\Delta z \end{pmatrix} \quad \text{II-8}$$

En définissant N_φ le nombre de cristaux dans une couronne ($N_\varphi^{Ver} = 576,\ N_\varphi^{Ing} = 644$) et N_z le nombre de couronne (N_z^{Ver} = 40, N_z^{Ing} = 44), l'échantillonnage angulaire est donné par $\Delta\varphi$ =2π/N_φ et l'échantillonnage axial par $\Delta z = CDV_{axial}/N_z$ (CDV_{axial}^{Ver} = 164 mm, CDV_{axial}^{Ing} = 180 mm). L'indexation commence à 0 selon les deux directions, ce qui implique que $z\ \epsilon[0\ \ N_z - 1]$ et $t\ \epsilon[0\ N_\varphi - 1]$.

Le vecteur unitaire $\vec{u}$ reliant les points $\overrightarrow{L_1}$ et $\overrightarrow{L_2}$ et définissant la direction de la LOR est ensuite déterminé (voir II-5 et II-6) et la plus petite distance r_{source} séparant la LOR de la source, ainsi que la plus petite distance r_{axe} séparant la LOR de l'axe du TEP, sont alors calculées comme :

$$r_{source} = (\overrightarrow{L_1} - \overrightarrow{P_1}).\frac{\vec{u} \times \vec{v}}{|\vec{u} \times \vec{v}|} \quad \text{II-9} \qquad r_{axe} = (\overrightarrow{L_1} - \overrightarrow{Z_1}).\frac{\vec{u} \times \vec{z}}{|\vec{u} \times \vec{z}|} \quad \text{II-10}$$

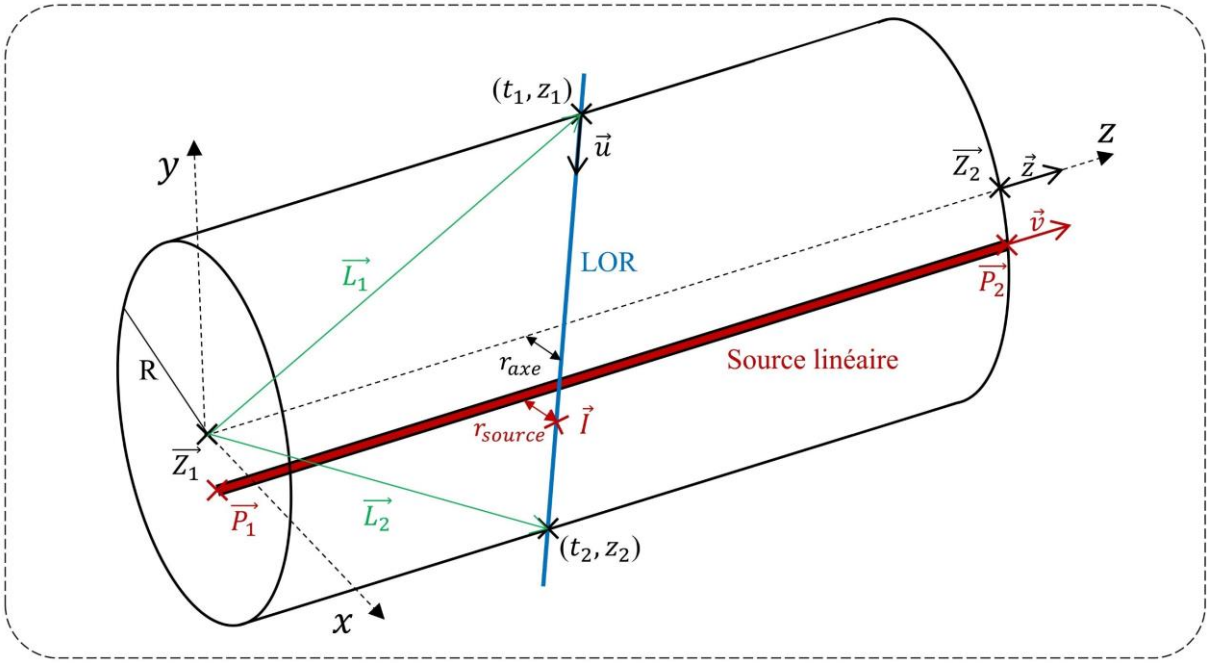


Figure II-5 : Détermination de la plus petite distance séparant la LOR de la source linéaire (r_{source}) et de celle séparant cette même LOR de l'axe du TEP (r_{axe}).

Toutes les coïncidences dont la distance à l'axe du TEP est supérieure à 120 mm ($r_{axe} > 120\ mm$) sont retirées de l'analyse et les coïncidences restantes sont rangées dans un histogramme selon leurs distances à la source $H(r_{source})$. La largeur des éléments de l'histogramme est de 2 mm. Des exemples d'histogramme pour deux concentrations d'activité (5 et 30 MBq.mL^{-1}) sont fournis en Figure II-6A.

Le nombre total de coïncidence C_T est calculé comme la somme de tous les éléments de l'histogramme $H(r_{source})$:

$$C_T = \sum_{r_{source}} H(r_{source}) \quad \text{II-11}$$

En considérant que toutes les coïncidences vraies ont une distance à la source inférieure à 20 mm, il est possible de dissocier les coïncidences vraies des coïncidences diffusées et fortuites. Pour cela, les nombres d'événements $C_{-20} = H(r_{source} = -20\ mm)$ et $C_{20} = H(r_{source} = 20\ mm)$ sont déterminés par interpolation linéaire et le nombre de coïncidences diffusées et fortuites $C_{D,F}$ est calculé comme :

$$C_{D,F} = \sum_{r_{source}=r_{min}}^{-21} H(r_{source}) + \sum_{-20}^{20} \left[\left(\frac{20 - r_{source}}{40} \right) C_{-20} + \left(\frac{r_{source} + 20}{40} \right) C_{20} \right] + \sum_{21}^{r_{source}=r_{max}} H(r_{source}) \qquad \text{II-12}$$

Le schéma en Figure II-6B illustre cette intégration.

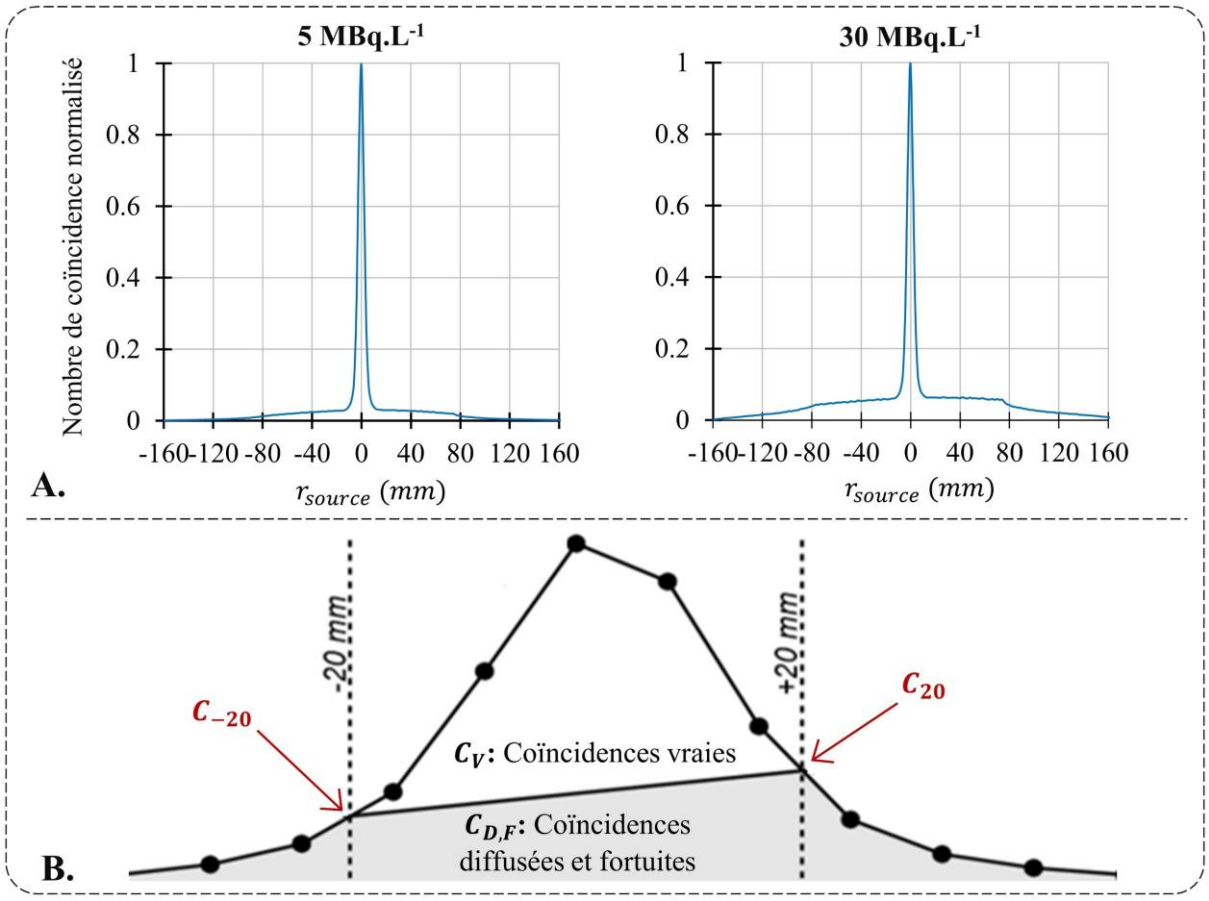


Figure II-6 : A) Exemple (TEP Vereos) de l'histogramme des distances à la source pour deux concentrations d'activité (5 et 30 MBq.L^{-1}). B) Intégration des coïncidences diffusées et fortuites à l'intérieur et à l'extérieur de la bande de 40 mm, extrait de [NEMA, 2018].

I.2.2.2.2 - Analyse des coïncidences retardées

Pour chaque coïncidence retardée, la plus petite distance séparant la LOR de l'axe du TEP r_{axe} est calculée avec l'équation II-10. Toutes les coïncidences dont la distance à l'axe est supérieure à 120 mm ($r_{axe} > 120\ mm$) sont retirées et la somme des coïncidences restantes donne le nombre de coïncidence fortuite C_F.

I.2.2.2.3 - Taux de comptage, NECR et fraction de diffusion

Les taux de comptage des coïncidences totales T_T, vraies T_V, diffusées T_D, et fortuites T_F sont calculés comme :

$$T_T = \frac{C_T}{T_{acq}} \qquad \text{II-13} \qquad R_V = \frac{C_T - C_{D,F}}{T_{acq}} \qquad \text{II-14}$$

$$T_D = \frac{C_{D,F} - C_F}{T_{acq}} \qquad \text{II-15} \qquad T_F = \frac{C_F}{T_{acq}} \qquad \text{II-16}$$

où T_{acq} représente la durée de l'enregistrement considéré. Enfin, la fraction de diffusion et le NECR sont calculés comme :

$$FD = \frac{T_D}{T_V + T_D} \qquad \text{II-17} \qquad NECR = \frac{{T_V}^2}{T_T} \qquad \text{II-18}$$

I.2.2.3 - Résolutions temporelle et en énergie

Lors du contrôle de qualité quotidien des tomographes Philips, les résolutions temporelle et en énergie sont mesurées quotidiennement avec une source ponctuelle de ^{22}Na placée au centre du champ de vue. Les résultats de ce contrôle seront présentés. Néanmoins, ces deux paramètres sont connus pour être sensible à l'augmentation du temps mort et plus spécifiquement aux effets délétères de l'empilement lorsque le taux de comptage augmente. Pour cette raison, un test permettant de mesurer la résolution temporelle en fonction de l'activité volumique a été ajouté à la norme NEMA. Il s'agit du principal apport de la norme NEMA NU 2-2018, par comparaison à la version antérieure de 2012. Ce test est basé sur les travaux de Wang et al [Wang et al., 2016] et utilise les mêmes données que celles enregistrées lors de la mesure des taux de comptage (voir PARTIE II - I.2.2.2). L'analyse décrite dans cette section a été complétée par rapport à la version du protocole NEMA pour fournir également une mesure de la résolution en énergie en fonction de l'activité volumique.

L'analyse suivante est réalisée pour chacune des 30 acquisitions.

Après avoir déterminé la position de la source ($\overrightarrow{P_1}, \overrightarrow{P_2}$ *et* $\vec{v}$), la plus petite distance r_{source} séparant chaque coïncidence (définie par la LOR passant par $\overrightarrow{L_1}$ et de vecteur directeur $\vec{u}$) de la source est déterminée comme détaillé dans le test des taux de comptage. Toutes les coïncidences dont la LOR correspondante est à une distance supérieure à 22 mm de la source ne sont pas nécessaires pour la suite de l'analyse et sont donc retirées. Pour les coïncidences restantes, le point $\vec{I}$ appartenant à la LOR et dont la distance à la source est minimale (voir Figure II-5) est déterminé avec l'équation suivante :

$$\vec{I} = \overrightarrow{L_1} + \frac{\left(\overrightarrow{L_1} - \overrightarrow{P_1}\right).\left(\vec{u} - \vec{v}(\vec{u}.\vec{v})\right)}{|\vec{u}.\vec{v}|^2 - 1} \qquad \text{II-19}$$

En considérant que l'annihilation a eu lieu au point $\vec{I}$, l'erreur temporelle est ensuite calculée comme :

$$\Delta t = (t_1 - t_2) - \frac{\left|\overrightarrow{L_1} - \vec{I}\right| - \left|\overrightarrow{L_2} - \vec{I}\right|}{c} \qquad \text{II-20}$$

Le premier terme de l'équation II-20 $(t_1 - t_2)$ est la différence en temps de vol mesurée par le tomographe et extraite du mode-liste. Le second terme ($\frac{\left|\overrightarrow{L_1} - \vec{I}\right| - \left|\overrightarrow{L_2} - \vec{I}\right|}{c}$) est la différence en temps de vol réelle estimée et c est la vitesse de la lumière. Chaque coïncidence est ensuite accumulée dans un histogramme 2D $H_T(r_{source}, \Delta t)$, selon sa distance à la source r_{source} et son erreur temporelle Δt. L'énergie E d'un seul des deux événements simples (choisi de manière aléatoire) de chaque coïncidence est également extraite du mode-liste et accumulée dans un second histogramme 2D $H_E(r_{source}, E)$.

L'histogramme temporel $H_T(r_{source}, \Delta t)$ est centré en zéro selon ses deux dimensions (r_{source} *et* Δt), tandis que l'histogramme en énergie $H_E(r_{source}, E)$ est centré en zéro selon sa dimension radiale et centré en 511 keV selon sa dimension en énergie. Les échantillonnages en distance, en temps et en énergie sont respectivement de 2 mm, 20 ps et 4 keV.

Du fait du volume diffusant du fantôme (22 L), la proportion de coïncidences diffusées dans ces deux histogrammes est importante et nécessite d'être corrigée. Pour cela, les nombres d'événements $C_{-20,\Delta t(E)} = H(r_{source} = -20\ mm, \Delta t(E))$ et $C_{20,\Delta t(E)} = H(r_{source} = 20\ mm, \Delta t(E))$ sont déterminés par interpolation linéaire pour chaque élément Δt (ou chaque élément E pour l'histogramme en énergie), de la même manière que pour le test des taux de comptage (voir Figure II-6B pour une représentation schématique de ce procédé).

Enfin, les histogrammes 1D $H_{T,corr}(\Delta t)$ et $H_{E,corr}(E)$ sont formés en sommant la contribution de tous les éléments selon la direction radiale après correction des coïncidences diffusées et fortuites :

$$H_{T,corr}(\Delta t) = \sum_{r_{source}} \left\{ H(r_{source}, \Delta t) - [\left(\frac{20 - r_{source}}{40}\right) C_{-20,\Delta t} + \left(\frac{r_{source} + 20}{40}\right) C_{20,\Delta t}] \right\} \quad \text{II-21}$$

$$H_{E,corr}(E) = \sum_{r_{source}} \left\{ H(r_{source}, E) - [\left(\frac{20 - r_{source}}{40}\right) C_{-20,E} + \left(\frac{r_{source} + 20}{40}\right) C_{20,E}] \right\} \quad \text{II-22}$$

Les largeurs à mi-hauteur (LMH) des histogrammes $H_{T,corr}(\Delta t)$ et $H_{E,corr}(E)$ sont déterminées par interpolation linéaire des points encadrant la moitié de la valeur maximale, qui est elle-même obtenue par un ajustement parabolique des trois points de plus hautes valeurs. La LMH de l'histogramme $H_{T,corr}(\Delta t)$ donne la résolution temporelle et le ratio de la LMH de l'histogramme $H_{E,corr}(E)$ sur l'énergie du pic (511 keV) donne la résolution en énergie. La Figure II-7 présente un exemple d'histogramme avec la LMH associée pour l'erreur temporelle, ainsi que pour l'énergie des coïncidences enregistrées sur le TEP Vereos lorsque l'activité volumique est de 5 kBq.mL^{-1}.

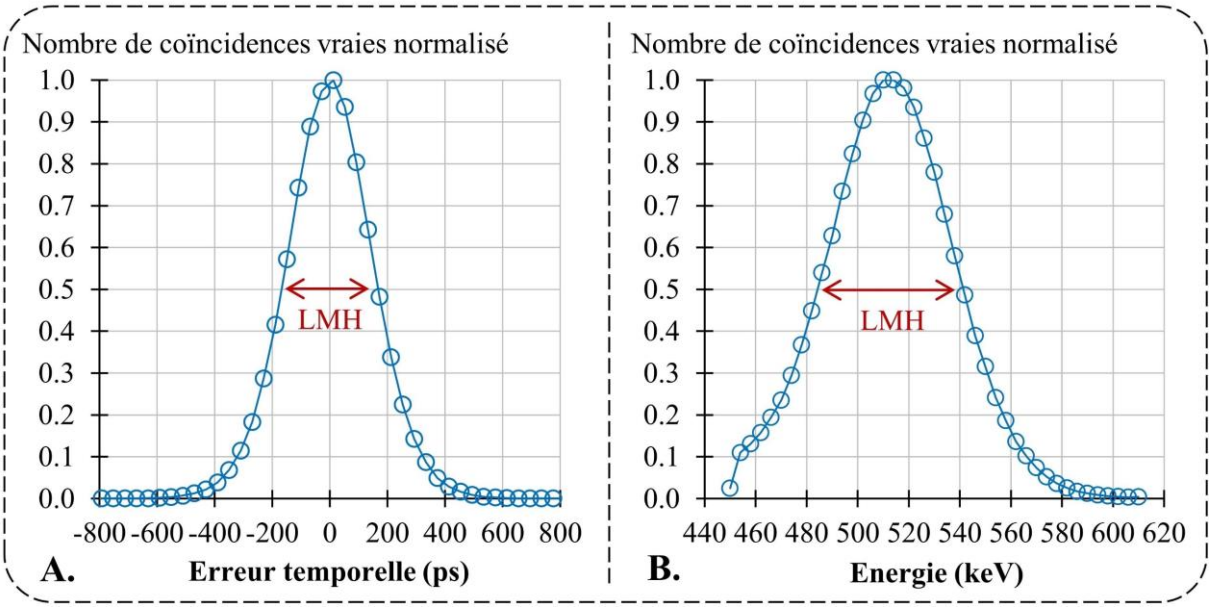


Figure II-7 : Exemples d'histogramme de l'erreur temporelle (A) et de l'énergie (B) des coïncidences vraies enregistrées sur le TEP Vereos pour une activité volumique de 5 kBq.mL^{-1}.

I.2.2.4 - Précision de la correction des taux de comptage et des événements fortuits

La précision de la correction des taux de comptage et des événements fortuits est également réalisée en utilisant les données acquises lors du test des taux de comptage (voir PARTIE II - I.2.2.2). Les 30 acquisitions sont reconstruites avec un protocole utilisant des voxels de 4 mm, 3 itérations OSEM et 15 sous-ensembles et toutes les corrections disponibles à l'exception de la correction de décroissance (normalisation, atténuation, diffusion, coïncidences fortuites et temps mort). Le taux des coïncidences vraies $R_{ROI,i,j}$ est mesuré dans une ROI circulaire de diamètre 180 mm et centrée sur le champ de vue transversal (et non sur la source) pour chaque coupe i et chaque enregistrement j. Le taux des coïncidences vraies extrapolé $R_{ext,i,j}$ est calculé en mettant à l'échelle les concentrations d'activité moyenne $\overline{A_j}$ de chaque enregistrement j par la moyenne du ratio $\frac{R_{ROI,i,j}}{\overline{A_j}}$ sur les N acquisitions dont la concentration d'activité est inférieure à celle du pic en NECR :

$$R_{ext,i,j} = \frac{A_{ave,j}}{N} \sum_{k=1}^{N} \frac{R_{ROI,i,k}}{\bar{A}_j} \quad \text{II-23}$$

L'erreur relative en taux de comptage $\Delta r_{i,j}$ est ensuite calculée pour chaque coupe i de chaque acquisition j, comme le pourcentage d'erreur relative entre $R_{ROI,i,j}$ et $R_{ext,i,j}$.

I.2.2.5 - Résolution spatiale

Les mesures de résolution spatiale sont réalisées dans l'air avec un capillaire de diamètre interne < 1mm rempli d'une solution de 6 µL de ^{18}F d'activité volumique 2200 MBq.mL^{-1} (13.2 MBq). La source n'est pas isotrope mais cylindrique et ne peut donc pas être considérée comme ponctuelle selon l'axe du capillaire. Il est donc nécessaire de mesurer séparément les résolutions transverses (radiale et tangentielle) de la résolution axiale.

Les résolutions transverses sont mesurées en plaçant le capillaire parallèlement à l'axe du tomographe aux positions (x,y) transverses (0,1), (0,10), (0,20), (10,0) et (20,0) cm et pour deux positions axiales. La première est centrée et la seconde est à 1/8 du champ de vue en partant du bord du champ.

La résolution axiale est mesurée aux mêmes positions mais en plaçant cette fois-ci le capillaire perpendiculairement à l'axe *z* du tomographe.

3 millions de coïncidences sont enregistrés dans la fenêtre primaire pour chaque position et les images sont reconstruites en utilisant un protocole de reconstruction dédié à la résolution spatiale incluant, un algorithme 3D-FBP (voir PARTIE I - V.2.1), des voxels isotropes de 1 mm et aucun post-filtrage.

En clinique, le TEP Ingenuity ne possède pas de protocoles de reconstruction OSEM avec des voxels de 1 mm. Ces protocoles sont uniquement disponibles sur le TEP Vereos, probablement pour profiter de l'amélioration de la résolution spatiale apportée par le couplage 1:1. Les données sont donc également reconstruites avec des voxels de 2 mm afin d'évaluer l'apport de ces reconstructions « hautes résolutions » sur la résolution spatiale.

Pour chaque position, la réponse impulsionnelle est extraite selon les trois directions (transverse, radiale et axiale) en utilisant des profils de largeur 8 mm dans les deux directions orthogonales à la direction de mesure. Les résolutions transverse, radiale et axiale sont définies comme les largeurs à mi-hauteur (LMH) de ces profils. La LMH d'un profil est déterminée de la même manière que pour le test de la résolution temporelle et de la résolution en énergie (voir PARTIE II - I.2.2.3).

I.2.2.6 - Qualité image

La qualité des images est évaluée à partir de trois enregistrements de 3 minutes de fantômes placés au centre des deux tomographes. Selon la norme NEMA NU 2-2018, le fantôme de torse de la Commission Electrotechnique Internationale (IEC « International Electrotechnical Commission ») (Figure II-8) est rempli avec une concentration d'activité de ^{18}F fixées à 5.3 kBq.mL^{-1} et une concentration 4 fois plus élevée dans les 6 sphères de 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm de diamètre. Des images supplémentaires sont obtenues à partir du fantôme IEC dont les deux plus grandes sphères sont remplies uniquement d'eau (sphères froides de la norme NEMA NU 2-2012), ainsi qu'à partir d'un fantôme de Jaszczak équipé de plus petites sphères de diamètres 4, 5, 6, 8, 10 et 13 mm, également avec une concentration fixée à 5,3 kBq.mL^{-1} pour le fond et une concentration 4 fois plus importante dans les sphères chaudes. Pour chaque enregistrement, le fantôme cylindrique en polyéthylène est placé dans le prolongement du fantôme de qualité image (IEC ou Jaszczak) avec une activité dans la source linéaire, permettant d'obtenir une activité effective égale à celle du fond.

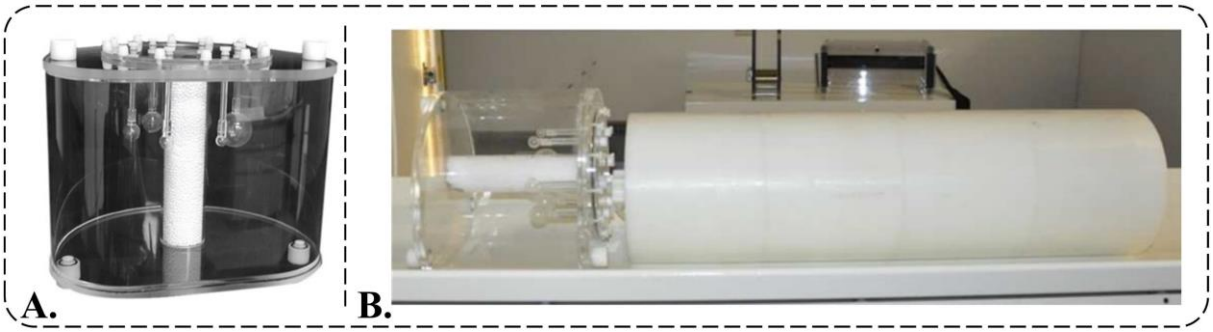


Figure II-8 : A) Photo du fantôme IEC, composé de 6 sphères remplissables de diamètres 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm et d'un insert cylindrique de densité proche du poumon. B) Positionnement sur la table d'examen du fantôme IEC et du fantôme de diffusion pour réaliser le test de qualité d'image.

Les images sont reconstruites avec des voxels isotropes de 2 mm selon les paramètres de reconstruction proposés par Philips pour la norme de qualité d'image NEMA, c'est-à-dire avec 3 itérations et 17 sous-ensembles pour le TEP Vereos et 3 itérations et 33 sous-ensembles pour le TEP Ingenuity. En utilisant ces paramètres NEMA, le paramètre de relaxation (contrôlant l'ampleur du changement de l'image induit par chaque itération) est de 0.5 pour le TEP Ingenuity et de 1.0 pour le TEP Vereos.

Conformément au protocole de reconstruction implémenté par le constructeur pour la norme NEMA, les images reconstruites des deux tomographes sont post-traitées avec l'algorithme clinique de correction de la PSF (1 itération et un kernel de régularisation de LHM 6 mm, voir PARTIE I - VI.7.2).

Pour comparer le niveau de convergence entre ces reconstructions NEMA, on sera amené à utiliser la notion de nombre équivalent d'itérations MLEM (voir PARTIE I - V.2.2.5.4) et on considérera qu'une reconstruction de N itérations MLEM avec un facteur de relaxation f_{relax} est équivalente, en termes de convergence, à une reconstruction sans facteur de relaxation de f_{relax} x N itérations. Ainsi, le protocole de reconstruction dédié à la norme NEMA du TEP Vereos possède 51 itérations équivalentes MLEM tandis que celui du TEP Ingenuity en possède 50.

	Vereos NEMA	**Ingenuity NEMA**
Matrice de reconstruction	288 x 288 x 82	288 x 288 x 82
Taille des voxels (mm^3)	2	2
Type de reconstruction	TOF	TOF
Itérations OSEM	3	3
Sous-ensembles OSEM	17	33
Facteur de relaxation	1	0.5
Itérations équivalente MLEM	51	50
Récupération PSF	1 it 6 mm reg	1 it 6 mm reg

Tableau II-2 : Paramètres des protocoles de reconstruction dédiés à la norme NEMA.

I.2.2.6.1 - Métriques de qualité image de la norme NEMA

L'activité moyenne S_i est relevée pour chaque sphère de diamètre i à l'aide d'une ROI 2D centrée sur la sphère, de même diamètre que la sphère et placée dans le plan de coupe passant par le centre de la sphère. Soixante ROI sont placées dans le fond pour chaque taille de sphère et la moyenne F_i ainsi que l'écart type ET_i de ces 60 ROI sont calculés pour chacun des diamètres i.

Le coefficient de recouvrement de contraste (CRC) entre chaque sphère du fantôme (chaude ou froide) et le fond est calculé comme :

$$CRC_{Chaud,i}(\%) = \frac{\frac{S_i - F_i}{F_i}}{\frac{a_c}{a_b} - 1} * 100 \qquad \text{II-24} \qquad CRC_{Froid,i}(\%) = \frac{(F_i - S_i)}{F_i} * 100 \qquad \text{II-25}$$

où a_c/a_b représente le rapport réel des concentrations d'activité entre les sphères et le fond, qui est ici fixé à 4.

La variabilité du fond VF_i pour chaque diamètre i est calculée comme :

$$VF_i = \frac{ET_i}{F_{\mathrm{i}}} \qquad \text{II-26}$$

Enfin, l'erreur résiduelle des corrections d'atténuation et de diffusion est calculée comme l'activité moyenne à l'intérieur d'une VOI cylindrique de diamètre 30 mm, centrée sur l'insert pulmonaire F_{insert}, normalisée par l'activité moyenne des 60 ROI du fond de diamètre 37 mm, et donc avec la formule suivante :

$$\Delta_{erreur}(\%) = \frac{F_{insert}}{F_{37mm}} * 100 \qquad \text{II-27}$$

I.2.2.6.2 - Métriques de qualité image additionnelles

Les CRC sont également déterminés à partir de VOI 3D permettant d'apprécier l'effet de volume partiel selon les trois directions ainsi que de fournir une mesure indépendante du plan de coupe choisi pour l'analyse.

La variabilité du fond, telle que définie dans le protocole NEMA, est calculée comme le coefficient de variation de 60 valeurs moyennes extraites de ROI placées à différents endroits dans le fond (Equation II-26). Il s'agit donc d'une métrique caractérisant d'avantage l'homogénéité que le bruit statistique. Le bruit relatif (BR) est donc évalué comme le coefficient de variation des valeurs de l'ensemble des voxels présents dans les 60 ROI de diamètre 37 mm placées dans le fond :

$$BR\ (\%) = \frac{\sigma_{37mm}}{F_{37mm}} * 100 \qquad \text{II-28}$$

Enfin, pour caractériser la détectabilité d'une petite lésion, le rapport contraste-sur-bruit (CSB) est souvent plus indicatif qu'une simple valeur de contraste. Le CSB_i est donc calculé pour chaque sphère chaude et froide de diamètre i à l'aide des formules suivantes :

$$CSB_{Chaud,\mathrm{i}} = \frac{(\mathrm{S_i} - F_{\mathrm{i}})}{\sigma_{\mathrm{i}}} \qquad \text{II-29} \qquad CSB_{Froid,\mathrm{i}} = \frac{(F_{\mathrm{i}} - S_{\mathrm{i}})}{\sigma_{\mathrm{i}}} \qquad \text{II-30}$$

I.3 - Résultats

I.3.1 - Sensibilité

Les sensibilités des TEP Vereos et Ingenuity pour chaque épaisseur d'aluminium, ainsi que l'extrapolation exponentielle permettant de déterminer la sensibilité absolue en l'absence d'atténuation, sont fournies en Figure II-9.

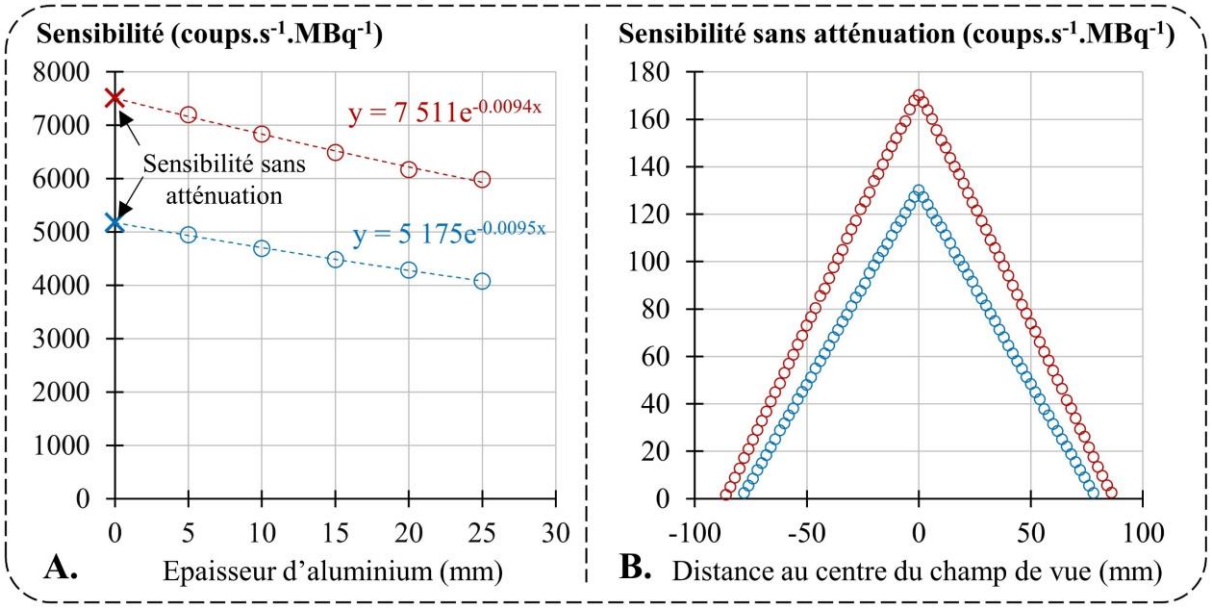


Figure II-9 : A) Sensibilités, à une distance radiale nulle, des TEP Vereos (cercles bleus) et Ingenuity (cercles rouges) pour différentes épaisseurs d'aluminium et régressions exponentielles (lignes en pointillées) permettant d'extrapoler les sensibilités en l'absence d'atténuation (croix bleue et rouge). B) Distribution axiale de la sensibilité des deux tomographes par rapport au centre du champ de vue.

Aux deux distances radiales demandées par le protocole NEMA, une sensibilité ~30 % plus faible est trouvée pour le TEP numérique en comparaison au TEP analogique (voir Tableau II-3). Cette sensibilité moindre pour le TEP Vereos se retrouve sur le profil de sensibilité de la Figure II-9, qui est constamment inférieur à celui du TEP Ingenuity. Notez que la sensibilité diminue en fonction de la distance axiale en raison du mode d'acquisition 3D (sans septa).

Distance (cm)	**Sensibilité sans atténuation (coups.s^{-1}.MBq^{-1})**	
	Vereos	Ingenuity
0	5175	7510
10	5268	7474

Tableau II-3 : Sensibilités selon le protocole NEMA des TEP Vereos et Ingenuity pour deux distances radiales : 0 cm et 10 cm.

I.3.2 - Fraction de diffusion, taux de comptage et NECR

Pour les concentrations d'activité inférieures à 20 kBq.mL^{-1}, le taux de coïncidences vraies (Figure II-10B) et le NECR (Figure II-10E) sont plus élevés sur le TEP Ingenuity que sur le TEP Vereos. Cependant, lorsque la concentration augmente, le TEP analogique sature plus rapidement que le TEP numérique. Ainsi, en comparaison au TEP analogique, les pics en coïncidences vraies et en NECR du TEP Vereos sont atteints pour une activité volumique plus que doublée (coïncidences vraies : 84 contre 41 kBq.mL^{-1}, NECR : 55

contre 24 kBq.mL^{-1}). De plus, la valeur du pic en NECR est 23 % plus élevée pour le TEP Vereos (158 contre 128 kcoups.s^{-1}).

Comme le montre la Figure II-10F, la fraction de diffusion est équivalente entre les deux tomographes aux faibles concentrations ($FD \simeq 30$ %) et se dégrade plus rapidement pour le TEP Ingenuity que pour le TEP Vereos, lorsque la concentration augmente.

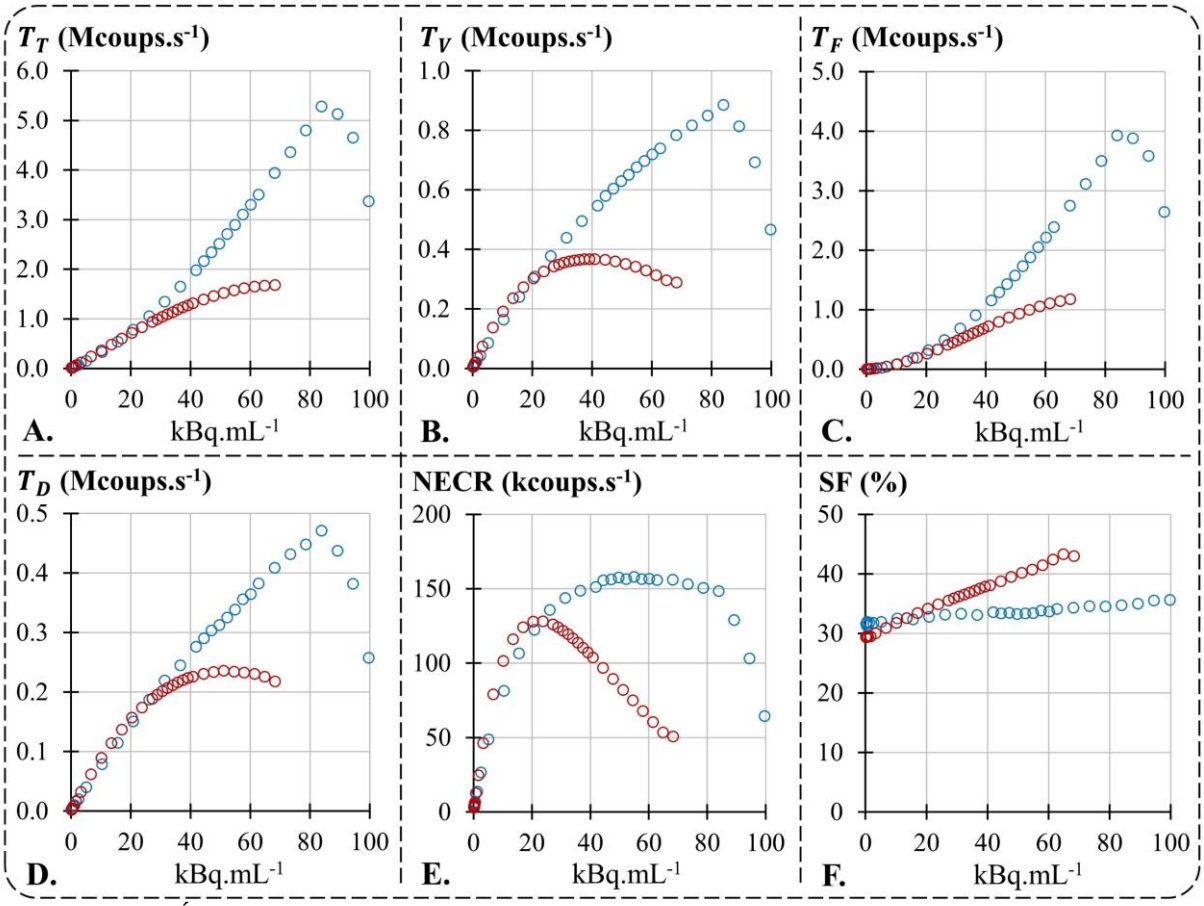


Figure II-10 : Évolution pour les TEP Vereos (cercles bleus) et Ingenuity (cercles rouges) du taux des coïncidences totales (T_T, A), du taux des coïncidences vraies (T_V, B), du taux des coïncidences fortuites (T_F, C), du taux des coïncidences diffusées (T_D, D), du NECR (E) et de la fraction de diffusion (SF, F) en fonction de la concentration d'activité.

I.3.3 - Résolutions temporelle et en énergie

I.3.3.1 - Test quotidien avec la source ponctuelle de ^{22}Na

Les résolutions temporelle et en énergie, mesurées à faible activité avec la source ponctuelle de ^{22}Na sont respectivement de 311 ps et de 11.2 % pour le TEP Vereos et de 547 ps et 11.2 % pour le TEP Ingenuity.

I.3.3.2 - Test selon la norme NEMA

Sur la large gamme de concentrations en activité testées (jusqu'à 100 kBq.mL^{-1}), les résolutions temporelle et en énergie du TEP Vereos sont stables, à environ 326 ps et 11 % respectivement (Figure II-11), l'écart relatif maximal étant inférieur à 2% jusqu'à l'activité du pic en NECR (55 kBq.mL^{-1}). En revanche, pour le TEP Ingenuity, ces résolutions montrent une détérioration progressive avec l'augmentation de l'activité volumique (Figure II-11). A une faible concentration de 1 kB.mL^{-1}, les résolutions temporelle et en énergie sont de 575 ps et 11.2 % respectivement. Pour les concentrations plus élevées, une dégradation quasi-linéaire est observée jusqu'à atteindre 936 ps et 12.6 % au niveau du pic en NECR (24 kBq.mL^{-1}).

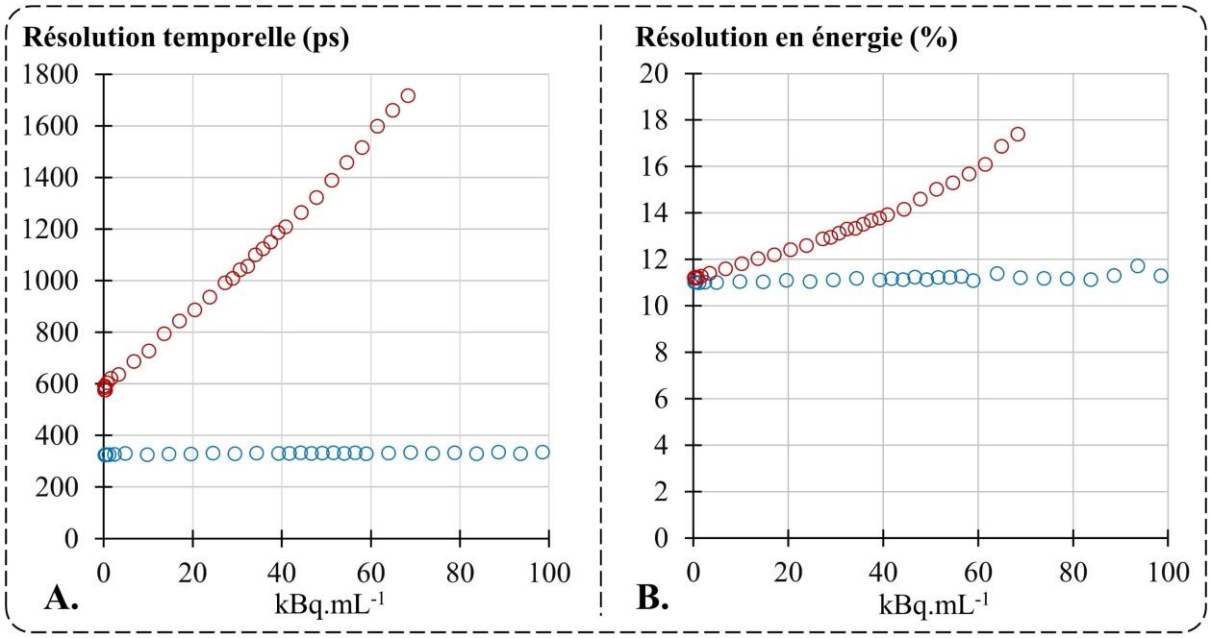


Figure II-11 : Évolution pour les TEP Vereos (cercles bleus) et Ingenuity (cercles rouges) de la résolution temporelle (A) et de la résolution en énergie (B) en fonction de la concentration d'activité.

A faible activité volumique (1 kB.mL^{-1}), dans des conditions ou l'influence du taux de comptage est négligeable, des différences de 15 ps et 28 ps, respectivement pour les TEP Vereos et Ingenuity, sont observées entre les résolutions temporelles déterminées lors du test quotidien et celles observées lors du test de la norme NEMA. Deux différences dans les protocoles de mesures et d'analyse de ces méthodes peuvent expliquer ces écarts.

La première est liée à la détermination de la position de la source. Pour le test quotidien, la source ponctuelle est centrée très précisément dans le champ de vue en utilisant un outil de vérification du centrage disponible sur la console d'examen (précision < 1 mm). En revanche, pour le test NEMA, la position de la source linéaire est déterminée avec une précision moindre sur les images reconstruites avec des voxels de 4 mm. Une localisation précise de la source est cruciale pour obtenir une mesure de résolution temporelle exacte puisqu'elle conditionne la justesse de l'estimation de la différence en temps de vol théorique (voir Equation II-20).

La seconde différence est liée à la proportion de diffusé dans les données. Lors du contrôle quotidien, la mesure est réalisée dans l'air avec une source ponctuelle et les données contiennent donc très peu de rayonnement diffusé. En revanche, lors du test NEMA, la source ponctuelle est insérée dans un fantôme cylindrique en polyéthylène, représentant un large volume diffusant. Bien que le protocole de la norme NEMA propose une méthode permettant de corriger l'histogramme temporel du rayonnement diffusé, celle-ci est seulement approximative. Il en résulte une proportion résiduelle de coïncidences diffusées pouvant entrainer un biais dans l'estimation de la résolution temporelle.

I.3.4 - Précision de la correction des taux de comptage et des événements fortuits

La Figure II-12 présente, pour chacun des systèmes, le taux de comptage des coïncidences vraies dans l'image reconstruite (R_{ROI}), le taux de comptage des coïncidences vraies extrapolé (R_{ext}) et l'erreur relative (Δr) entre R_{ROI} et R_{ext} en fonction de la concentration d'activité.

Sur les deux tomographes, R_{ROI} présente relativement une bonne linéarité jusqu'à l'activité volumique de saturation des coïncidences vraies (Δr = -7,5 % à ~84 kBq.mL^{-1} et Δr = -14,5 % à ~24 kBq.mL^{-1} pour le

Vereos et l'Ingenuity respectivement, voir Figure II-12C), puis un décrochage est observé pour les concentrations plus élevées. Aux faibles concentrations d'activité (< 5 kBq.mL^{-1}), l'erreur relative est équivalente entre les deux systèmes (entre 2 % et 4 %). Cependant, lorsque l'activité volumique augmente, l'erreur relative se dégrade plus rapidement sur le TEP Ingenuity que sur le TEP Vereos pour atteindre - 7.7 % et - 4.5 % respectivement au niveau du pic en NECR (24 kBq.mL^{-1} contre 55 kBq.mL^{-1}).

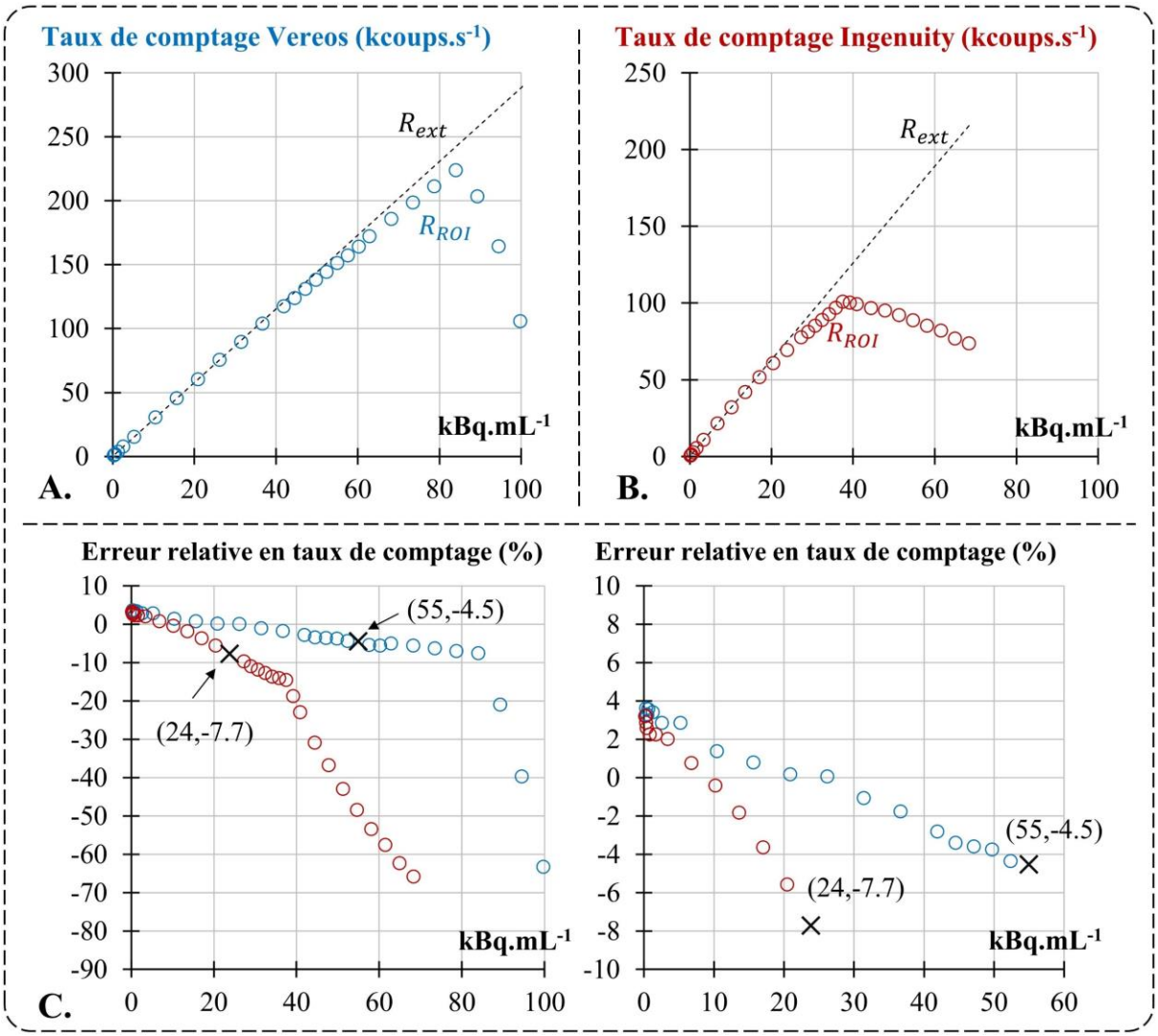


Figure II-12 : Taux de comptage des coïncidences vraies dans l'image reconstruite R_{ROI} et taux de comptage réel extrapolé R_{ext} pour les TEP Vereos (A) et Ingenuity (B). Erreur relative (moyennée sur l'ensemble des coupes) entre R_{ROI} et R_{ext} (C) pour les TEP Vereos (cercles bleus) et Ingenuity (cercles rouges). Le graphique de gauche donne l'erreur sur toute la plage de concentration d'activité testée et celui de droite jusqu'à la concentration du NECR maximal seulement.

I.3.5 - Résolution spatiale

La Figure II-13 présente les valeurs de résolution spatiale des deux tomographes pour trois distances radiales (1 cm, 10 cm et 20 cm). Les valeurs présentées sont moyennées selon les trois directions (axiale, tangentielle et radiale) et les deux positions axiales (centre et 1/8 du CDV). Les données complètes sont fournies en ANNEXE II.

Lorsque les reconstructions sont réalisées avec des voxels isotropes de 2 mm, la résolution spatiale est équivalente entre les deux tomographes avec un écart relatif de 7 % au centre du champ de vue (Figure II-13A). En revanche, lorsque la taille des voxels passe à 1 mm, une amélioration de la résolution spatiale est

observée uniquement sur le TEP Vereos et conduit à une résolution au centre du champ de vue 17 % plus faible que celle du TEP Ingenuity (Figure II-13B). Ces résultats confirment la meilleure résolution spatiale du TEP numérique et montrent l'intérêt d'utiliser des voxels de 1 mm pour bénéficier pleinement de cette amélioration (voir discussion).

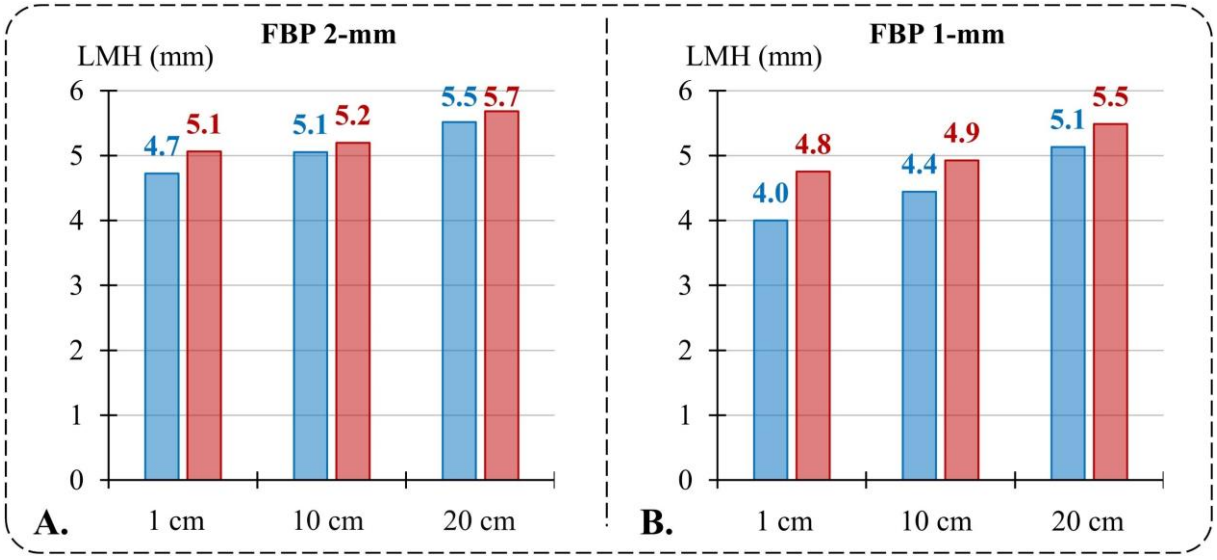


Figure II-13 : Comparaison entre les TEP Vereos (bleu) et Ingenuity (rouge) de la résolution spatiale au centre du champ de vue (1 cm) et pour des décalages radiaux de 10 cm et 20 cm, pour des images reconstruites avec un algorithme FBP utilisant des voxels de 2 mm (A) et de 1 mm (B). Les résolutions sont moyennées selon les trois directions et les deux positions axiales.

I.3.6 - Qualité image

La Figure II-15 présente les valeurs moyennes des coefficients de recouvrement de contraste 3D ($CRC_{3D,}$ A), des facteurs de variabilité du fond (VF, B) et des rapports contraste sur bruit (CSB, E) en fonction du diamètre des sphères, ainsi que du bruit relatif (BR, C), et de l'erreur relative sur les corrections (Δ_{erreur}, D). Ces valeurs sont résumées en ANNEXE II avec les écart-types associés. Seuls les CRC_{3D} sont présentés ici, les CRC_{2D} préconisés par la norme NEMA sont fournis en ANNEXE II.

L'analyse du contraste de la Figure II-15A, montre des CRC_{3D} plus élevés pour le Vereos que pour l'Ingenuity et en particulier pour les petites sphères (+87 %, +36 %, +14 % pour les sphères de diamètre 8 mm, 10 mm et 13 mm respectivement). Cependant, le BR étant 16 % plus élevé sur les images du Vereos que sur celles de l'Ingenuity, les CSB sont équivalents entre les deux tomographes (de - 4.4 % à 12 % de la sphère de 37 mm à la sphère de 10 mm), exceptés pour la sphère de 8 mm où le système numérique présente une valeur 57 % plus élevée. Une amélioration des corrections d'atténuation et de diffusion est également observée pour le TEP Vereos avec une valeur de Δ_{erreur} deux fois plus faible que celle du TEP Ingenuity.

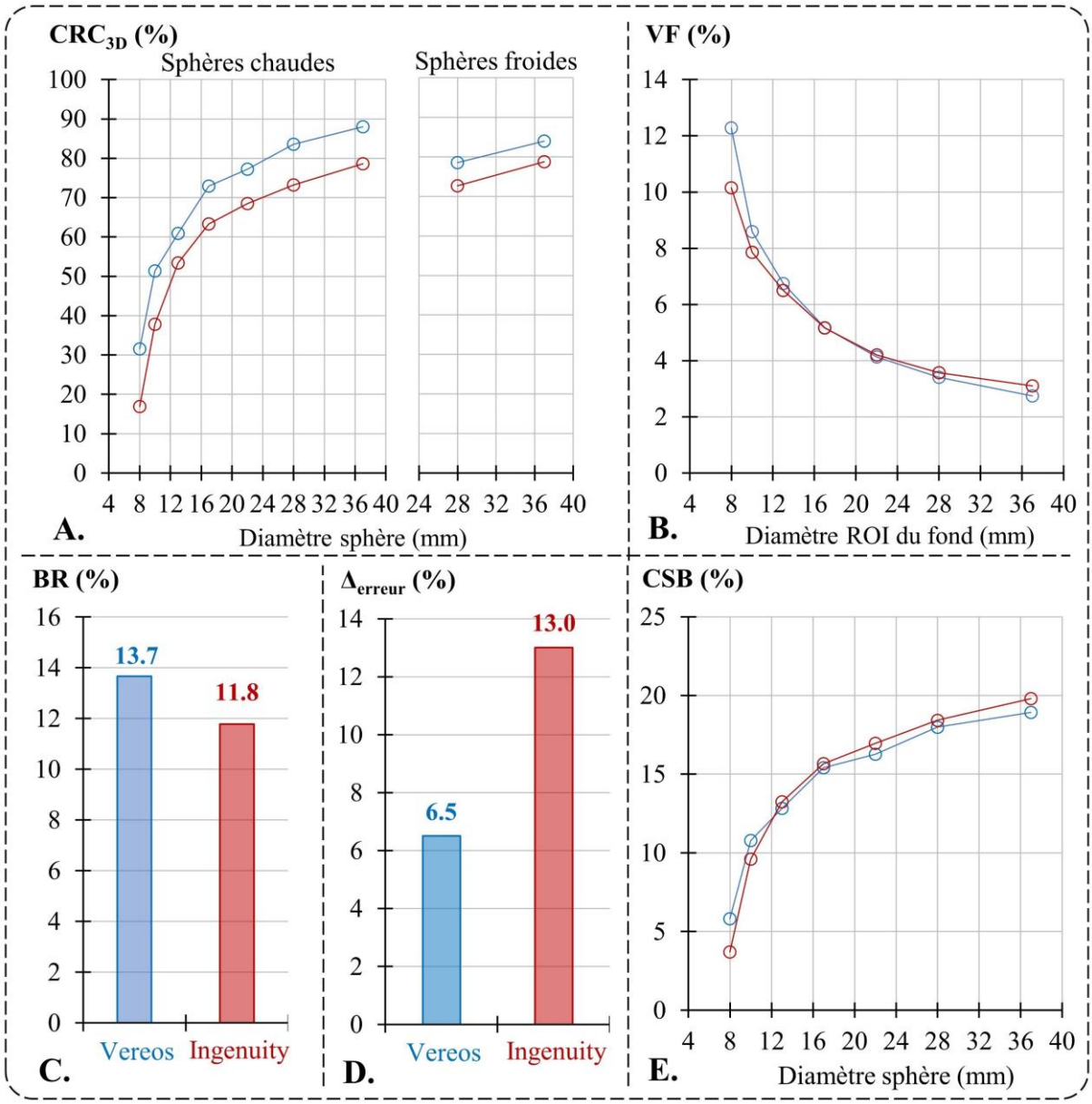


Figure II-14 : Comparaison entre le TEP Vereos (bleu) et le TEP Ingenuity (rouge) des coefficients de recouvrement de contraste (CRC, A), des coefficients de variabilité du fond (VF, B) et des rapports contraste-sur-bruit (CSB, E) en fonction du diamètre des sphères ainsi que du bruit relatif (RN, C) et de l'erreur sur les corrections d'atténuation et de diffusion (Δerreur, D). Les sphères de diamètre allant de 10 mm à 37 mm sont celles du fantôme IEC et la sphère de 8 mm est celle du fantôme Jaszczak.

Comme illustré en Figure II-15, l'amélioration du contraste observée sur le TEP Vereos est également appréciable visuellement. De plus, la sphère de 6 mm du fantôme Jaszczazk n'est détectable que sur le TEP numérique (Figure II-15A), alors que les sphères de plus petit diamètre (4 et 5 mm) sont indétectables sur les deux tomographes.

Ces résultats doivent cependant être interprétés avec précaution. Une comparaison objective des performances d'imagerie en utilisant les protocoles dédiés à la norme NEMA est difficile du fait de la dépendance de la vitesse de convergence de l'algorithme OSEM selon la résolution temporelle du tomographe (voir discussion).

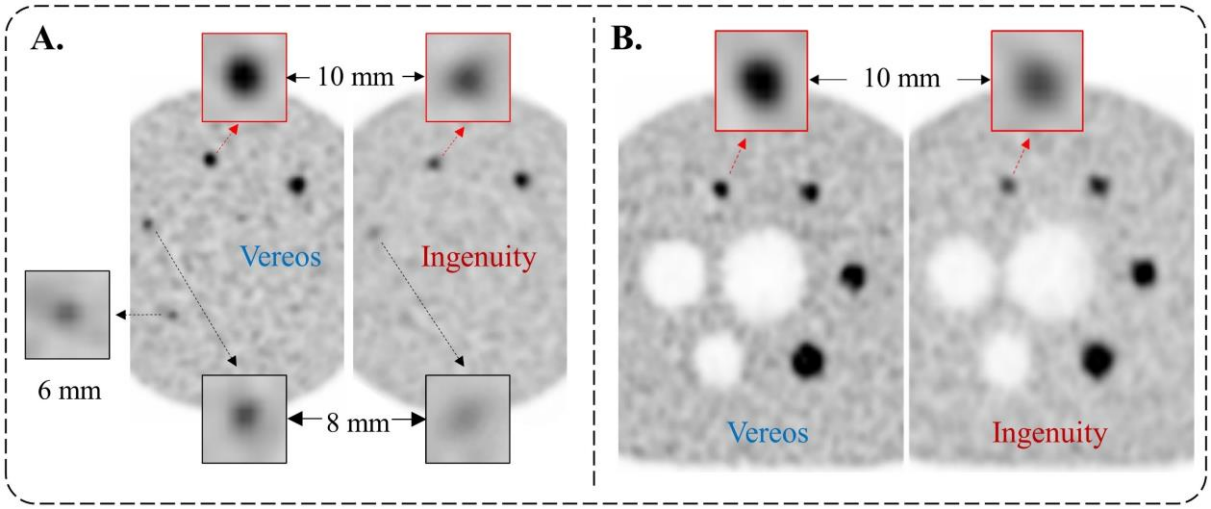


Figure II-15 : Coupes reconstruites des TEP Vereos et Ingenuity passant par le centre des sphères des fantômes Jaszczazk (A) et IEC (B).

I.4 - Discussion

La sensibilité du TEP Vereos s'est avérée 30 % inférieure à celle de son prédécesseur, l'Ingenuity TF. En comparaison au TEP Ingenuity, le TEP Vereos possède un champ de vue axial plus étroit (164 contre 180 mm), des cristaux moins épais (19 contre 22 mm) et une fenêtre en énergie plus petite (164 contre 276 keV). Comme le montre l'Equation I-34 (PARTIE I - IV.1), la diminution de ces trois paramètres dégrade la sensibilité de détection. La réduction de la taille des cristaux et de la fenêtre en énergie est un choix du constructeur permettant de favoriser la résolution temporelle, ainsi que la fraction de diffusion au détriment de la sensibilité de détection, tandis que la diminution du champ de vue axial n'a aucun avantage en termes de performance et est uniquement motivée par la diminution des coûts de production. Le TEP Vereos a été conçu avec le plus petit champ de vue axial permettant de réaliser les acquisitions dynamiques cardiaques.

Pour des activités volumiques inférieures à 20 kBq.mL^{-1}, cette sensibilité dégradée se retrouve sur les courbes de comptage, où le taux de coïncidences vraies et le NECR sont plus faibles pour le système Vereos (Figure II-10E). Cependant, le pic du NECR mesuré sur le Vereos est environ 25 % plus élevé que celui mesuré sur l'Ingenuity (158 contre 128 kcoups.s^{-1}) et est atteint pour une concentration d'activité environ deux fois plus importante (55 contre 24 kBq.mL^{-1}). Ces excellentes capacités de comptage observées sur le TEP numérique peuvent être attribuées au remplacement des PMT par des SiPM numériques. Ces derniers étant plus compacts, ils peuvent être assemblés en plus grand nombre. En comparaison au TEP analogique qui possède 420 PMT et 28 circuits de déclenchement (un pour chaque module de détection), le TEP numérique possède 23040 d-SiPM et 5760 circuits de déclenchement (320 pour chaque module de détection). Il en résulte une diminution drastique du flux de données par photodétecteur et par circuit de déclenchement, ce qui réduit le temps mort de l'ensemble de la chaine de détection et diminue l'empilement des événements simples lors de l'intégration du signal de scintillation. Ainsi, le TEP Vereos est capable de réaliser des images quantitatives avec une activité volumique environ deux fois plus importante que le TEP Ingenuity. Cette propriété pourrait être particulièrement avantageuse pour les examens dynamiques cardiaques, utilisant des isotopes tels que le ^{15}O, le ^{82}Rb ou encore le ^{13}N, pour lesquels une activité importante doit être injectée. La directive SNMMI/ACNC/SCCT pour l'imagerie de perfusion myocardique au Rubidium 82 préconise une activité injectée de 1,5 à 2,2 GBq pour des systèmes tels que Vereos [Dorbala et al., 2013], soit une activité environ 10 fois supérieure à celle injectée à un patient de 70 kg lors d'un examen au ^{18}F-FDG avec une posologie d'injection à 3 MBq.kg^{-1}.

Dans cette comparaison selon la norme NEMA, l'amélioration majeure observée en faveur du TEP numérique concerne la résolution temporelle. Alors que les systèmes analogiques actuels tels que l'Ingenuity TF de Philips [Kolthammer et al., 2014] et le Biograph mCT Flow de Siemens [Rausch et al., 2015] ont une résolution temporelle comprise entre 500 et 600 ps, le TEP Vereos a une résolution temporelle de 326 ps. De plus, avec la diminution de l'effet d'empilement apportée par l'augmentation du nombre de canaux de lecture, cette résolution temporelle est stable sur une plage d'activité volumique très large (variation < 2 % jusqu'au pic en NECR) tandis que celle du TEP Ingenuity se dégrade rapidement avec l'augmentation de l'activité (Figure II-11A). Au niveau du pic NECR, la résolution temporelle de l'Ingenuity est de 936 ps alors qu'elle est de 575 ps pour une activité volumique de 1 $kBq.mL^{-1}$, ce qui représente une détérioration de 63 %.

Des conclusions similaires sont obtenues pour la résolution en énergie. Elle est équivalente autour de 11% entre les deux systèmes pour une concentration de 1 $kBq.mL^{-1}$ et reste stable en fonction de l'activité sur le Vereos mais augmente sur l'Ingenuity pour atteindre 12.6 % au niveau de l'activité du pic NECR (Figure II-11B). Tout comme la résolution temporelle, cette dégradation de la résolution en énergie peut être attribuée à l'influence délétère de l'empilement, lorsque le taux de comptage augmente. En diminuant la précision de mesure des photons d'annihilation, cette dégradation de la résolution en énergie augmente la proportion de coïncidences diffusées acceptées dans la fenêtre en énergie comme cela est observé dans ce travail (Figure II-10F). Néanmoins, cette détérioration est relativement faible (12.4 % jusqu'au pic NECR) en comparaison à celle documentée pour la résolution temporelle (64 % jusqu'au pic NECR) et devrait donc avoir une influence moindre sur le rapport signal-sur-bruit des images reconstruites. Avec l'augmentation du taux de comptage, la dégradation de la résolution temporelle va non seulement dégrader le gain en CSB mais peut également créer des artefacts accompagnés d'une diminution du contraste si la LMH du noyau de convolution TOF n'est pas corrigée de cette dégradation [Clementel et al., 2010; Daube-Witherspoon et al., 2006]. Nous étudierons cet effet dans le Chapitre III qui s'intéressera plus spécifiquement à l'influence du taux de comptage et des effets délétères qui lui sont associés (temps mort, effet d'empilement), sur la dégradation des images TOF.

La résolution spatiale selon NEMA s'est montrée améliorée pour le système numérique en comparaison au système analogique, avec une diminution de la LMH de la fonction de dispersion ponctuelle de 16 % au centre du tomographe (4.0 contre 4.8 mm). Cette amélioration trouve son explication, d'une part dans le couplage unique entre chaque scintillateur et chaque d-SiPM, éliminant l'incertitude sur le décodage de la position d'interactions (voir Equation I-36), et d'autre part dans le diamètre plus étroit de l'anneau (764 contre 903 mm) réduisant l'influence de la non-colinéarité des photons d'annihilation (voir Equation I-36). Lorsque les dimensions des voxels passent de 1 mm à 2 mm, la résolution spatiale du Vereos se détériore de 18 % au centre du champ de vue (de 4.0 à 4.7 mm), alors que celle de l'Ingenuity se détériore de 7 % (de 4.8 à 5.1 mm). L'écart en résolution entre les deux tomographes n'est que de 7 % avec des voxels de 2 mm. Ainsi, contrairement au TEP Ingenuity, le TEP Vereos tire un avantage à utiliser une matrice de reconstruction possédant des voxels isotropes de 1 mm, ce qui explique l'apparition de protocoles « hautes résolutions » sur la nouvelle génération de TEP du constructeur Philips.

Enfin, la présente étude montre que la qualité des images est globalement améliorée avec le nouveau TEP numérique Philips, en comparaison au TEP analogique de dernière génération du même constructeur. Cette amélioration est particulièrement prononcée concernant le contraste des petites structures, avec une augmentation des CRC allant jusqu'à 57 % pour la sphère de 8 mm, ainsi que pour l'erreur relative sur les corrections d'atténuation et de diffusion, avec une diminution de Δ_{erreur} d'un facteur deux. De plus, la sphère de diamètre 6 mm est uniquement visible sur le TEP Vereos laissant entrevoir la possibilité d'identifier et quantifier des lésions subcentimétriques qui étaient difficilement discernables sur les systèmes analogiques conventionnels. En revanche, du fait d'un niveau de bruit plus élevé documenté sur les images du TEP

numérique (+16 %), les différences de CSB observées entre les deux tomographes sont relativement faibles (de -4.4 % à +12 % de la sphère de 37 mm à celle de 10 mm), excepté pour la sphère de 8 mm pour laquelle un CSB 57 % plus élevé est observé.

Néanmoins, cette comparaison de la qualité des images, basée sur les paramètres choisis par Philips pour le standard NEMA, ne permet pas d'obtenir une évaluation exhaustive du gain que pourrait apporter le TEP numérique en clinique.

Avec l'amélioration de la résolution temporelle, le processus de reconstruction d'un algorithme TOF-OSEM converge plus rapidement (voir PARTIE I - VII.8). Il en résulte un meilleur compromis entre le contraste et le bruit lorsque le nombre d'itérations augmente, ce qui permet de restaurer un bon contraste pour un nombre d'itérations plus faible et donc de minimiser le bruit afin de favoriser le rapport contraste-sur-bruit de l'image.

Généralement, les constructeurs choisissent une convergence relativement élevée du processus de reconstruction dans leurs protocoles dédiés à la norme NEMA, afin de favoriser le contraste au détriment du bruit. Ce choix est aisément compréhensible puisque le bruit statistique de l'image ou encore le rapport-contraste-sur-bruit ne sont pas des métriques demandées par la norme et, comme signalé précédemment, la métrique de variation du fond est davantage un index d'homogénéité que de bruit statistique.

Ainsi, la reconstruction NEMA du TEP Vereos est réalisée avec 3 itérations, 17 sous-ensembles et un facteur de relaxation de 1, ce qui correspond à un équivalent MLEM de 51 itérations. En comparaison, celle du TEP Ingenuity est réalisée avec 3 itérations, 33 sous-ensembles et un facteur de relaxation de 0.5, ce qui correspond à un équivalent MLEM de 50 itérations. Les deux tomographes utilisent donc approximativement le même nombre d'itérations équivalent MLEM, mais le TEP numérique a une résolution temporelle réduite de 43 % en comparaison au TEP analogique et converge donc bien plus rapidement. Il en résulte que, malgré un même nombre d'itérations équivalent MLEM entre les deux tomographes, la convergence effective de l'algorithme est plus avancée sur le TEP Vereos. Les images NEMA des deux TEP ne sont donc pas directement comparables, car elles ne correspondent pas au même niveau de convergence. Cette propriété pourrait expliquer le BR plus conséquent mesuré sur le TEP numérique, ainsi que les CSB équivalents observés entre les deux tomographes malgré les CRC plus élevés du TEP numérique.

De plus, il est probable que les paramètres de reconstruction choisis par le constructeur pour la norme NEMA ne soient pas à l'avantage du TEP Vereos. En effet, du fait de son excellente résolution temporelle, le TEP Vereos bénéficierait d'un nombre d'itérations plus faible, afin de diminuer le bruit tout en gardant un contraste comparable et ainsi améliorer le rapport contraste-sur-bruit. Cela est d'autant plus vrai que la tendance actuelle est à la diminution de la dosimétrie patient, avec des activités injectées plus proches des 3 $kBq.mL^{-1}$ que des 5 $kBq.mL^{-1}$, préconisées par la norme NEMA, et donc dans des conditions où le CSB est plus faible que dans la présente étude.

Pour ces raisons, le chapitre suivant fera l'objet d'une comparaison exhaustive de la qualité image pour différents niveaux de convergence du processus de reconstruction OSEM. Cela permettra de caractériser le compromis entre le contraste et le bruit de ces deux tomographes, possédant des résolutions temporelles différentes, et ainsi déterminer des niveaux de convergence équivalents permettant de les comparer. L'influence de la résolution temporelle sur ce compromis sera également étudiée au travers de reconstructions n'utilisant pas l'information temps de vol.

Enfin, il convient de souligner que l'ensemble des résultats présentés dans ce chapitre sont cohérents avec ceux de la littérature [Zhang et al., 2018; Rausch et al., 2019].

I.5 - Conclusion

A l'exception de la sensibilité de détection, le TEP numérique Vereos offre des avantages significatifs, en comparaison au TEP analogique Ingenuity selon la norme NEMA, avec notamment une meilleure résolution spatiale, une meilleure résolution temporelle et une stabilité des résolutions temporelle et en énergie lorsque le taux de comptage augmente, grâce à une meilleure prévention du temps mort et de l'empilement. Cette diminution drastique du temps mort et des effets d'empilement se traduit également par une excellente capacité de comptage avec une saturation du NECR pour une activité volumique plus de deux fois supérieure à celle de l'Ingenuity. Cette dernière propriété rend l'utilisation du TEP Vereos particulièrement propice aux examens dynamiques de premier passage utilisant des isotopes à vie courte (^{15}O, ^{82}Rb) et nécessitant l'injection d'une activité importante.

Lorsque les protocoles de reconstruction dédiés à la norme NEMA sont utilisés, ces avantages semblent se traduire par une amélioration limitée de la qualité image, avec certes un meilleur contraste pour le TEP numérique mais contrebalancé par un niveau de bruit plus élevé et donc, avec des CSB équivalents à ceux du TEP Ingenuity. Cependant, du fait de leur différence en résolution temporelle, les deux TEP ne possèdent pas la même dynamique de convergence et le même compromis entre contraste et bruit, ce qui rend difficile une comparaison exhaustive de la qualité d'image pour un nombre d'itérations choisi arbitrairement. Dans le chapitre suivant, une comparaison du compromis contraste-bruit, pour différents niveaux de convergence de l'algorithme OSEM, ainsi qu'une évaluation de l'influence de la résolution temporelle sur ce compromis, est donc proposée.

Chapitre II
- Qualité image dans des conditions optimisées de reconstruction

II.1 - INTRODUCTION 134

II.2 - MATERIELS ET METHODES 135

II.2.1 – TEP-TDM : Ingenuity TF et Vereos 135

II.2.2 - Enregistrement et reconstruction des images TEP 135

II.2.3 - Métriques de qualité image 136

II.2.3.1 - Fantômes 136

II.2.3.2 - Patients 136

II.2.4 - Optimisations des reconstructions : critères de convergence 136

II.3 - RESULTATS 137

II.3.1 - Analyses globales du compromis entre le CSB et le CRC 137

II.3.2 - Optimisation des reconstructions : critères de convergence 138

II.3.2.1 - Critère favorisant le niveau de bruit 138

II.3.2.2 - Critère favorisant le contraste 138

II.3.3 - Reconstructions optimisées pour le CSB des petites lésions 139

II.3.4 - Reconstructions optimisées pour le contraste des petites lésions 140

II.3.5 - Reconstructions du protocole NEMA 141

II.3.6 - Contraste froid et erreur relative des corrections 142

II.3.7 - Images illustratives 143

II.4 - DISCUSSION 144

II.5 - CONCLUSION 147

II.1 - Introduction

Les procédures diagnostiques de tomographie par émission de positrons sont prescrites pour un nombre d'indications croissant et sont désormais fréquemment répétées chez un même patient dans le cadre de suivis thérapeutiques. Ces changements expliquent la tendance actuelle à la réduction des activités injectées, et ils ont été rendus possibles par les progrès réalisés dans la technologie des systèmes TEP [Vaquero and Kinahan, 2015; Surti and Karp, 2016], ainsi que par l'utilisation préférentielle de paramètres de reconstruction favorisant le rapport contraste-sur-bruit (CSB) des petites lésions et donc leur détectabilité [Lois et al., 2010; Akamatsu et al., 2012; Presotto et al., 2019].

Ces paramètres sont typiquement différents de ceux laissés à la discrétion du constructeur pour l'évaluation des TEP basée sur la norme NEMA, ces derniers favorisant le contraste de l'image au détriment du bruit comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent.

L'amélioration de la résolution temporelle documentée sur le TEP Vereos pourrait ainsi être particulièrement avantageuse dans ce contexte. L'introduction de l'imagerie TOF a en effet amélioré la qualité des examens TEP au cours de la dernière décennie, avec une amélioration significative du compromis entre bruit et contraste et, en conséquence, de la détectabilité des petites lésions [Karp et al., 2008; Surti, 2015; van der Vos et al., 2017]. Le TEP numérique Vereos présente d'excellentes performances selon la norme NEMA, en particulier concernant ses capacités de comptage et sa résolution temporelle, comme cela a été mis en évidence dans le chapitre précédent et dans la littérature [Rausch et al., 2019; Zhang et al., 2018]. Des études cliniques ont également montré que le TEP Vereos améliorait non seulement la qualité des images, mais aussi la confiance et la précision du diagnostic en oncologie [Fuentes-Ocampo et al., 2019; López-Mora et al., 2019; Nguyen et al., 2015; Wright et al., 2017].

Cependant, lorsque les images sont comparées en utilisant les protocoles de reconstruction dédiés à la norme NEMA, l'amélioration de la qualité image observée sur le TEP Vereos concerne essentiellement le contraste ; les différences en CSB étant relativement faibles en raison d'un niveau de bruit plus important documenté sur le TEP numérique. Ces résultats sont à interpréter avec précaution car obtenus pour des niveaux de convergence différents sur les deux tomographes. En effet, pour réaliser les images de la norme NEMA, les deux tomographes utilisent le même environnement de reconstruction avec approximativement le même nombre d'itérations équivalent MLEM (~50), alors que du fait d'une meilleure résolution temporelle, le TEP numérique converge plus vite. On ne sait donc pas dans quelle mesure les propriétés du TEP numérique sont avantageuses dans des conditions de reconstruction équivalentes et en particulier, dans des conditions favorisant le CSB des petites structures.

Cette étude vise à fournir une comparaison globale entre les TEP numérique (Vereos, Philips®) et analogique (Ingenuity TF, Philips®) équipés d'algorithmes de reconstruction équivalents, du compromis entre le CSB et le contraste, pour différents niveaux de convergence de l'algorithme OSEM. Ce compromis sera évalué avec et sans l'information temporelle, afin d'évaluer l'influence de cette dernière sur la qualité image. Une fois ce compromis caractérisé, deux critères de convergence de l'algorithme OSEM seront choisis pour comparer les images reconstruites des deux tomographes, dans les mêmes conditions de convergence : le premier favorise le niveau de bruit et le CSB avec un faible nombre d'itérations ; le second favorise le niveau de contraste avec un nombre d'itérations plus élevé.

Cette étude a fait l'objet d'une publication dans le journal EJNMMI (European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) Physics [Salvadori et al., 2020b].

II.2 - Matériels et Méthodes

II.2.1 – TEP-TDM : Ingenuity TF et Vereos

Les tomographes Ingenuity TF et Vereos (Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA) ont été présentés dans le chapitre précédent (PARTIE II - I.2.1).

II.2.2 - Enregistrement et reconstruction des images TEP

Les 3 enregistrements des 3 fantômes (IEC 6 sphères chaudes, IEC 4 sphères chaudes et 2 sphères froides et Jaszczak avec sphères de diamètres allant de 4 mm à 13 mm), utilisés dans le chapitre précédent pour déterminer les paramètres de qualité images selon le protocole NEMA (voir PARTIE II - I.2.2.6), sont réutilisés dans cette étude.

Les paramètres de qualité d'image sont également comparés en conditions cliniques, entre les images des TEP numérique et analogique enregistrées avec 90 secondes par position de lit, une heure après l'injection intraveineuse de 3 $MBq.kg^{-1}$ de ^{18}F-FDG, chez deux patients masculins sélectionnés rétrospectivement. Les deux patients ont un âge (64 et 61 ans) et un indice de masse corporelle (25 et 23 $kg.m^{-2}$) comparables. Sur les images des TEP Vereos et Ingenuity, ils présentent tous deux une zone d'absorption du ^{18}F-FDG au sein d'une adénopathie axillaire de diamètres 8.2 mm et 8.8 mm respectivement (mesuré sur le TDM).

Les données enregistrées sur fantômes et sur patients pour chacun des deux tomographes sont reconstruites avec et sans l'information TOF (images TOF et non-TOF, respectivement) pour un nombre croissant d'itérations OSEM, allant de 1 à 10 et un nombre de sous-ensembles fixé à 10. Aucun filtre n'est appliqué aux images reconstruites et le facteur de relaxation est fixé à 1 sur les deux systèmes. Toutes les images sont reconstruites avec des voxels isotropes de 2 mm, et sont post-traitées avec l'algorithme de restauration de la PSF, proposé par le constructeur avec 1 itération et un noyau de régularisation de LHM 6 mm.

Les résultats de qualité image du chapitre précédent obtenus avec les protocoles dédiés à la norme NEMA sont également utilisés dans ce chapitre. Le protocole du TEP Vereos possède 3 itérations et 17 sous-ensembles avec un facteur de relaxation de 1.0, tandis que celui de l'Ingenuity possède 3 itérations et 33 sous-ensembles, avec un facteur de relaxation de 0.5. Le nombre d'itérations équivalent MLEM est donc de 51 et 50 pour les TEP Vereos et Ingenuity respectivement (voir PARTIE II - I.2.2.6). Cette équivalence est utilisée dans ce chapitre pour comparer les niveaux de convergence de ces reconstructions NEMA avec ceux de la présente étude.

Les paramètres de reconstructions utilisés dans cette étude sont résumés dans le Tableau II-4.

	Vereos	**Ingenuity**	**Vereos NEMA**	**Ingenuity NEMA**
Matrice de reconstruction	288 x 288 x 82	288 x 288 x 82	288 x 288 x 82	288 x 288 x 82
Taille des voxels (mm^3)	2	2	2	2
Type de reconstruction	TOF + non-TOF	TOF + non-TOF	TOF	TOF
Itération(s) OSEM	1-10	1-10	3	3
Sous-ensemble(s) OSEM	10	10	17	33
Facteur de relaxation	1	1	1	0.5
Itération(s) équivalente(s) MLEM	10 - 100	10 - 100	51	50
Récupération PSF	1 it 6 mm reg	1 it 6 mm reg	1 it 6 mm reg	1 it 6 mm reg

Tableau II-4 : Paramètres de reconstruction utilisés sur les fantômes et patients de cette étude, permettant d'analyser le compromis contraste-bruit en fonction du niveau de convergence de l'algorithme OSEM (colonnes de gauche), et paramètres de reconstruction de la norme NEMA (colonnes de droites). Pour les patients, la dimension axiale de la matrice de reconstruction varie en fonction du nombre de pas de lits de l'examen.

II.2.3 - Métriques de qualité image

II.2.3.1 - Fantômes

Les métriques de qualité image extraites des différents fantômes sont les mêmes que celles du chapitre précédent, à savoir, les coefficients de recouvrement de contraste 3D (CRC_{3D} chaud et froid, Equation II-24 et Equation II-25), le bruit relatif (BR, Equation II-28), les rapports contraste-sur-bruit (CSB chaud et froid, Equation II-29 et Equation II-30) et l'erreur relative sur les corrections d'atténuation et de diffusion (Δ_{erreur}, Equation II-27). Les facteurs de variabilité du fond (VF) ne sont pas utilisés dans ce chapitre.

II.2.3.2 - Patients

Sur chacun des deux patients, le contraste et le rapport contraste-sur-bruit de l'adénopathie ainsi que le bruit relatif dans le fond sont calculés comme :

$$Contraste = \frac{S-F}{F} \qquad \text{II-31} \qquad RN(\%) = \frac{\sigma}{F} * 100 \qquad \text{II-32} \qquad CSB = \frac{S-F}{\sigma} \qquad \text{II-33}$$

où S représente l'activité moyenne des voxels dans une ROI sphérique de 5 mm de diamètre et centrée sur l'adénopathie de 8-9 mm de diamètre, F l'activité du fond obtenue dans une ROI sphérique de 2 cm^3 placée à proximité de l'adénopathie et σ le bruit calculé comme l'écart-type des activités des voxels dans cette ROI sphérique de 2 cm^3.

II.2.4 - Optimisations des reconstructions : critères de convergence

Deux critères de convergence sont choisis dans cette étude afin de comparer les images TOF des deux TEP : le premier favorisant le contraste, avec un nombre d'itérations permettant de récupérer 90 % du contraste à convergence de la sphère de 10 mm et le second favorisant le bruit, avec un nombre d'itération permettant de maximiser le CSB de la sphère de 10 mm. Pour le critère favorisant le contraste, on considèrera que la convergence de la sphère de 10 mm est atteinte sur les images TOF des deux TEP avec 10 itérations (voir Figure II-18B).

II.3 - Résultats

II.3.1 - Analyses globales du compromis entre le CSB et le CRC

Ce compromis est analysé pour trois sphères chaudes représentatives du fantôme IEC (10 mm, 22 mm et 37 mm), au moyen de courbes représentant l'évolution du couple (CSB, CRC) en fonction du nombre d'itérations, et de manière comparative entre les images TOF et non-TOF ainsi qu'entre les 2 tomographes (Figure II-16 de A à C). Les valeurs moyennes de CRC et de CSB et les écarts-types associés sont également données en ANNEXE III pour toutes les sphères visibles sur les deux TEP (c'est-à-dire avec un diamètre ≥ 8 mm).

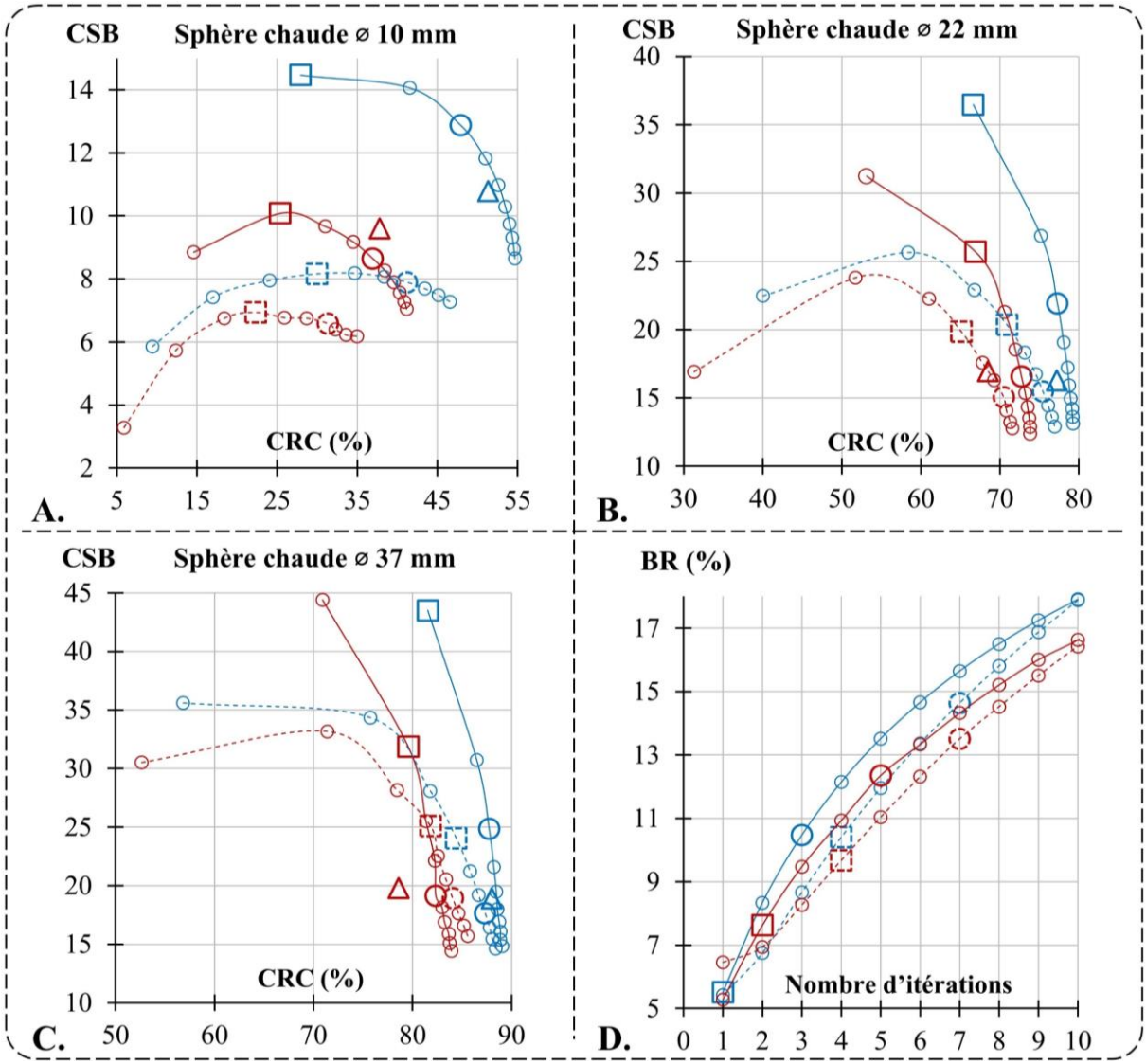


Figure II-16 : Comparaison entre les TEP Vereos (courbes bleues) et Ingenuity (courbes rouges) et entre les images reconstruites avec l'information TOF (TOF, courbes continues) et sans l'information TOF (non-TOF, courbes discontinues) de 1), les relations entre les rapports contraste-sur-bruit (CSB) et les coefficients de recouvrement de contraste (CRC) en fonction du nombre d'itérations OSEM pour les sphères chaudes de 10 mm (A), 22 mm (B) et 37 mm (C) et 2), le bruit relatif (BR) en fonction du nombre d'itérations OSEM (D). Les points correspondant au nombre d'itérations maximisant le CSB de la sphère de 10 mm sont représentés par des carrés (4 itérations pour les images non-TOF des deux TEP et 1 et 2 itérations pour les images TOF du Vereos et de l'Ingenuity, respectivement). Les points correspondant au nombre d'itérations permettant de récupérer 90 % du contraste à 10 itérations de la même sphère sont représentés par des cercles (7 itérations pour les images non-TOF des deux TEP, et 3 et 5 itérations pour les images TOF du Vereos et de l'Ingenuity, respectivement). Les résultats des reconstructions basées sur le protocole NEMA sont représentés par des triangles.

Pour toutes les valeurs de CRC, les niveaux de CSB correspondants sont nettement plus élevés lorsque l'on compare les images TOF aux images non-TOF du même tomographe, ainsi que lorsque l'on compare les images TOF du TEP numérique Vereos, à celles du TEP analogique Ingenuity. Ces différences sont particulièrement importantes pour les petites sphères chaudes (notamment pour la sphère de 10 mm), ainsi que lors de l'utilisation d'un faible nombre d'itérations et donc, dans des conditions favorisant le CSB (parties gauches des courbes). A l'inverse, ces différences sont moins prononcées lorsqu'un nombre plus élevé d'itérations est utilisé et donc, dans des conditions favorisant le CRC (parties droites des courbes). Ainsi, dans ces dernières conditions, les valeurs TOF-CSB et TOF-CRC convergent vers les valeurs non-TOF. En outre, comme le montre la Figure II-17A, le compromis CSB-CRC obtenu avec les adénopathies de 8 à 9 mm lors des examens cliniques, sont très similaires à ceux documentés avec la sphère de 10 mm du fantôme IEC (Figure II-16A).

Enfin, comme le montrent les Figure II-16D et Figure II-17B, et pour toutes les itérations OSEM, le bruit relatif est plus élevé lorsque l'on compare les images TOF et non-TOF du même tomographe, ainsi que lorsque l'on compare les images TOF obtenues avec le TEP Vereos, à celles obtenues avec le TEP Ingenuity.

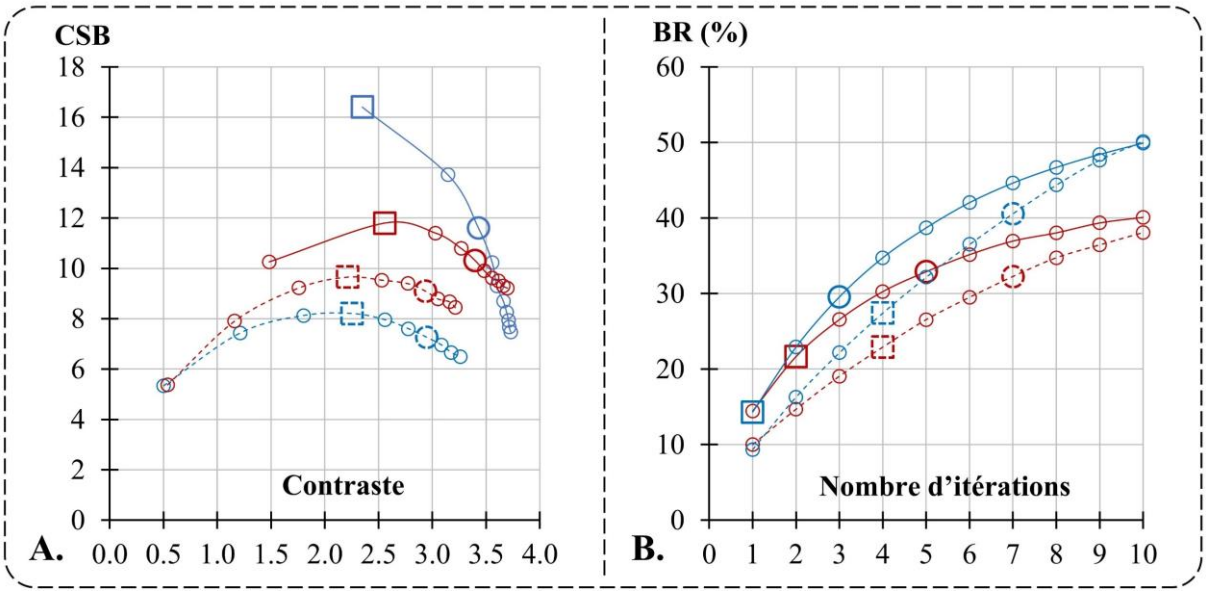


Figure II-17 : Comparaisons entre le TEP Vereos (courbes bleues) et le TEP Ingenuity (courbes rouges) et entre les images reconstruites avec l'information TOF (TOF, courbes continues) et sans l'information (non-TOF, courbes discontinues), de A) les relations entre les rapports contraste-sur-bruit (CSB) et les mesures de contraste pour les adénopathies de 8-9 mm de diamètre et de B) le bruit relatif (BR) en fonction du nombre d'itérations OSEM. Les carrés et les cercles sont définis dans la légende de la Figure II-16.

II.3.2 - Optimisation des reconstructions : critères de convergence

II.3.2.1 - Critère favorisant le niveau de bruit

Comme le montre la Figure II-18A, les CSB des petites structures (sphères de 10 mm et adénopathies de 8 à 9 mm de diamètre) sont maximisés avec 1 et 2 itérations OSEM sur les images TOF des TEP numérique et analogique respectivement, alors que 4 itérations OSEM sont nécessaires pour les images non-TOF correspondantes des deux tomographes.

II.3.2.2 - Critère favorisant le contraste

Comme le montre la Figure II-18B, le CRC des petites structures (sphères de 10 mm et adénopathies de 8 à 9 mm de diamètre) atteint 90 % de sa valeur à 10 itérations avec 3 et 5 itérations OSEM sur les images TOF

des TEP numérique et analogique respectivement, alors que 7 itérations OSEM sont nécessaires pour les images non-TOF correspondantes des deux tomographes.

Avec ses 50 itérations équivalentes MLEM, le protocole de reconstruction NEMA de l'Ingenuity possède un niveau de convergence similaire à celui trouvé dans cette optimisation (5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles). En revanche, le niveau de convergence associé au protocole NEMA du TEP Vereos est plus élevé avec 51 itérations équivalentes MLEM, en comparaison aux 30 itérations équivalentes MLEM observées dans cette optimisation (3 itérations OSEM et 10 sous-ensembles).

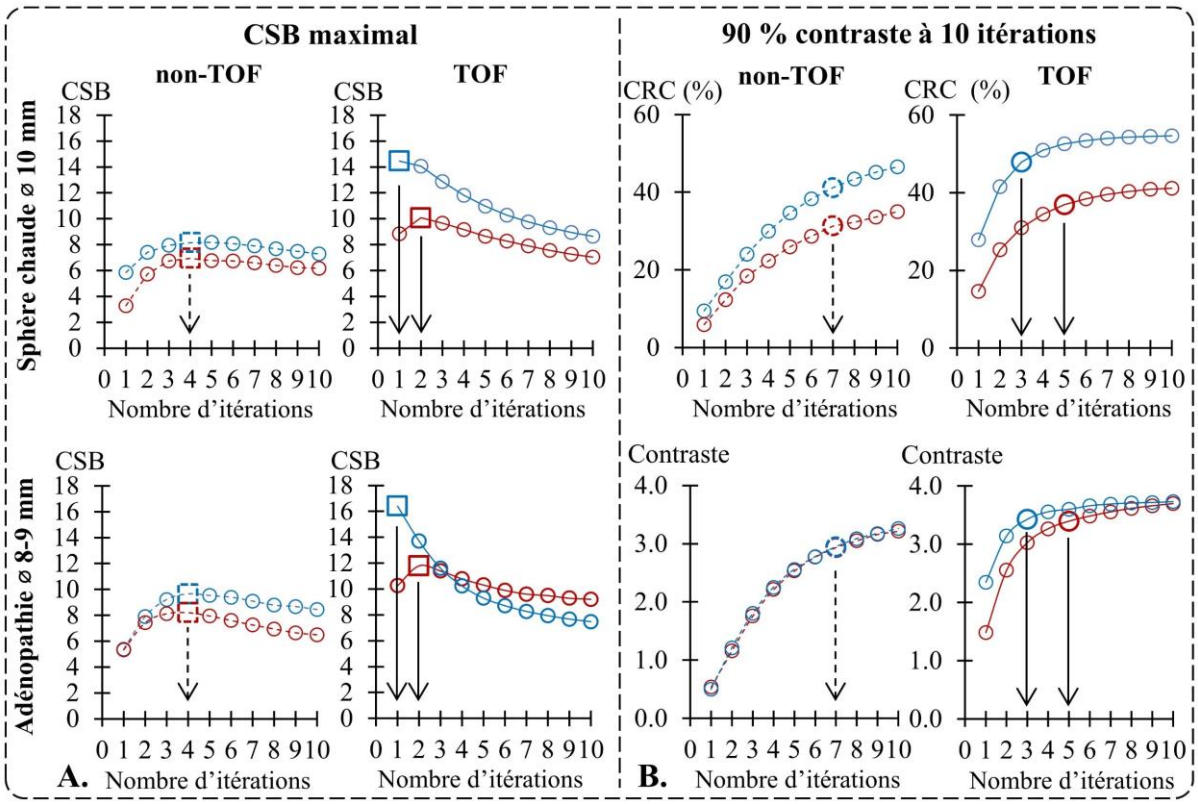


Figure II-18 : Détermination, pour les TEP Vereos (courbes bleues) et Ingenuity (courbes rouges) et pour les images reconstruites sans (colonne de gauche) / avec (colonne de droite) l'information TOF, du nombre d'itérations OSEM permettant de A) maximiser le CSB (panneau de gauche) et B) récupérer 90 % du contraste à 10 itérations (panneau de droite), pour la sphère de de 10 mm (ligne supérieure) et pour l'adénopathie de 8-9 mm (ligne inférieure).

II.3.3 - Reconstructions optimisées pour le CSB des petites lésions

Sur les images TOF du fantôme IEC, optimisées pour le CSB (c'est-à-dire celles reconstruites avec 1 itération pour le TEP numérique et 2 pour le TEP analogique), le TEP Vereos présente un niveau de bruit inférieur de près de 30 % (voir Figure II-19 et les carrés correspondants sur les courbes de la Figure II-16) à celui du TEP Ingenuity, ainsi que des CRC légèrement supérieurs avec des augmentations relatives allant de 0 à 2 % pour les 4 plus grosses sphères chaudes à 10 %, pour la plus petite sphère de 10 mm (voir Figure II-19 et les carrés correspondants sur les courbes de la Figure II-16). En conséquence, de la plus grande à la plus petite sphère, les images TOF du TEP numérique ont un CSB de 37 % à 44 % supérieur à celui du TEP analogique (Figure II-16).

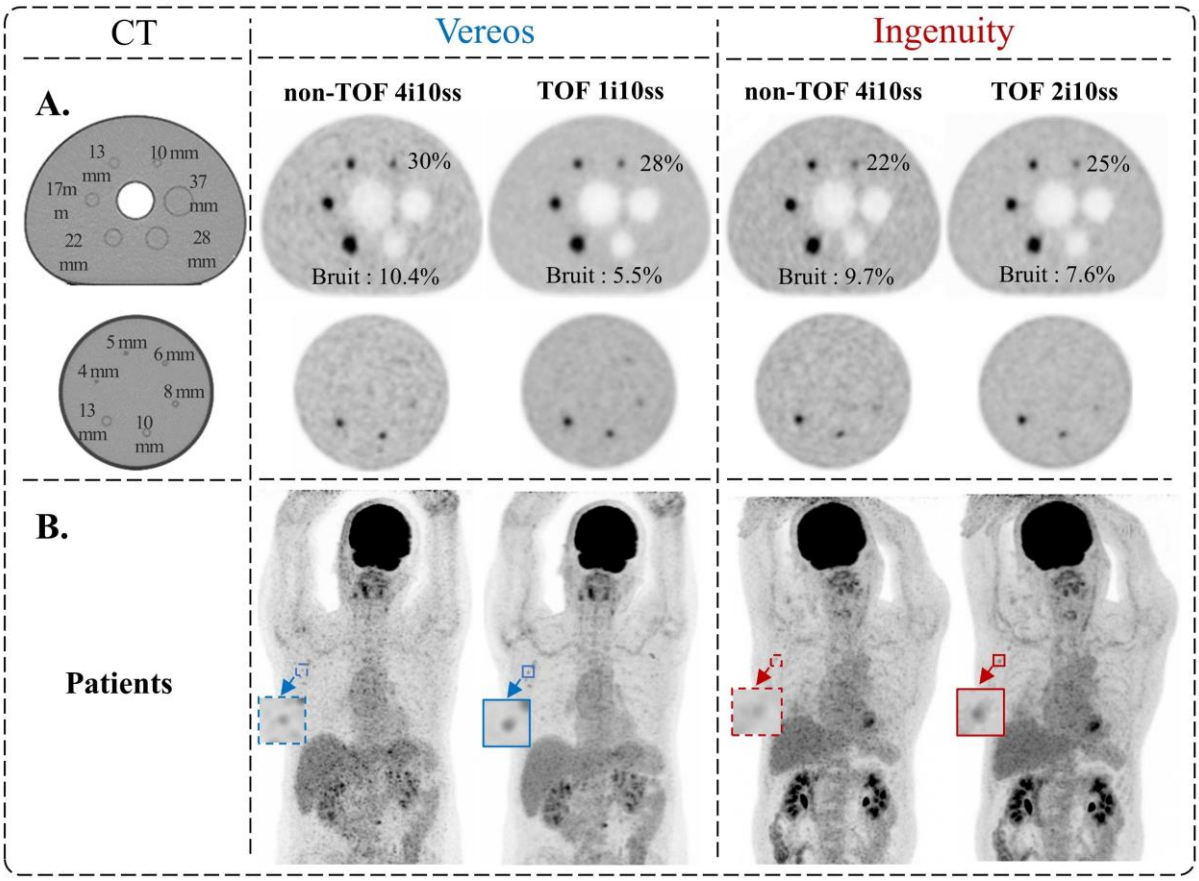


Figure II-19 : Coupes axiales passant par le centre des sphères des fantômes IEC et Jaszczak (A, lignes supérieure et inférieure, respectivement) et projections d'intensité maximale des images patients (B), enregistrées avec les TEP Vereos et Ingenuity et reconstruites avec l'information TOF (TOF) ou sans l'information TOF (non-TOF) pour un nombre d'itérations OSEM maximisant le CSB de la sphère de 10 mm de diamètre. Pour le fantôme IEC, le CRC de la sphère de 10 mm et le BR du fond sont indiqués.

Concernant les images non-TOF optimisées pour le CSB, les différences relatives de CSB entre les 2 TEP sont à l'inverse beaucoup plus faibles (de -4 % à +18 %, voir la Figure II-19 et les carrés correspondants sur les courbes de la Figure II-16). Pour ces images non-TOF cependant, le TEP numérique présente des valeurs plus élevées à la fois pour le bruit (+8 %, Figure II-16D) et le contraste (+3 % à +34 %, voir la Figure II-19 et les carrés correspondants sur les courbes de la Figure II-16), ce qui peut être expliqué par une sensibilité de comptage plus faible et une meilleure résolution spatiale respectivement (voir la section discussion).

Comme le montre la Figure II-19, la plus petite sphère chaude du fantôme Jaszczak, identifiable sur les images TOF maximisant le CSB, est la sphère de 6 mm de diamètre pour le TEP Vereos et la sphère de 8 mm de diamètre pour le TEP Ingenuity.

II.3.4 - Reconstructions optimisées pour le contraste des petites lésions

Sur les images TOF du fantôme IEC, optimisées pour le contraste (c'est-à-dire celles reconstruites avec 3 itérations pour le TEP numérique et 5 pour le TEP analogique), le TEP Vereos présente également des CSB nettement supérieurs à ceux du TEP Ingenuity (de +30 % à +49 % de la plus grande à la plus petite sphère, voir la Figure II-20 et les cercles correspondants de la Figure II-16). En revanche, cette amélioration du CSB, bien que semblable à celle observée avec la reconstruction optimisant le niveau de bruit, se fait pour un compromis entre le bruit et le contraste différent, à savoir, avec un avantage du TEP Vereos plus limité en BR (+15 %) mais plus conséquent en CRC (de +6 % à +30 % de la plus grande à la plus petite sphère) (voir la Figure II-20 et les cercles correspondants de la Figure II-16).

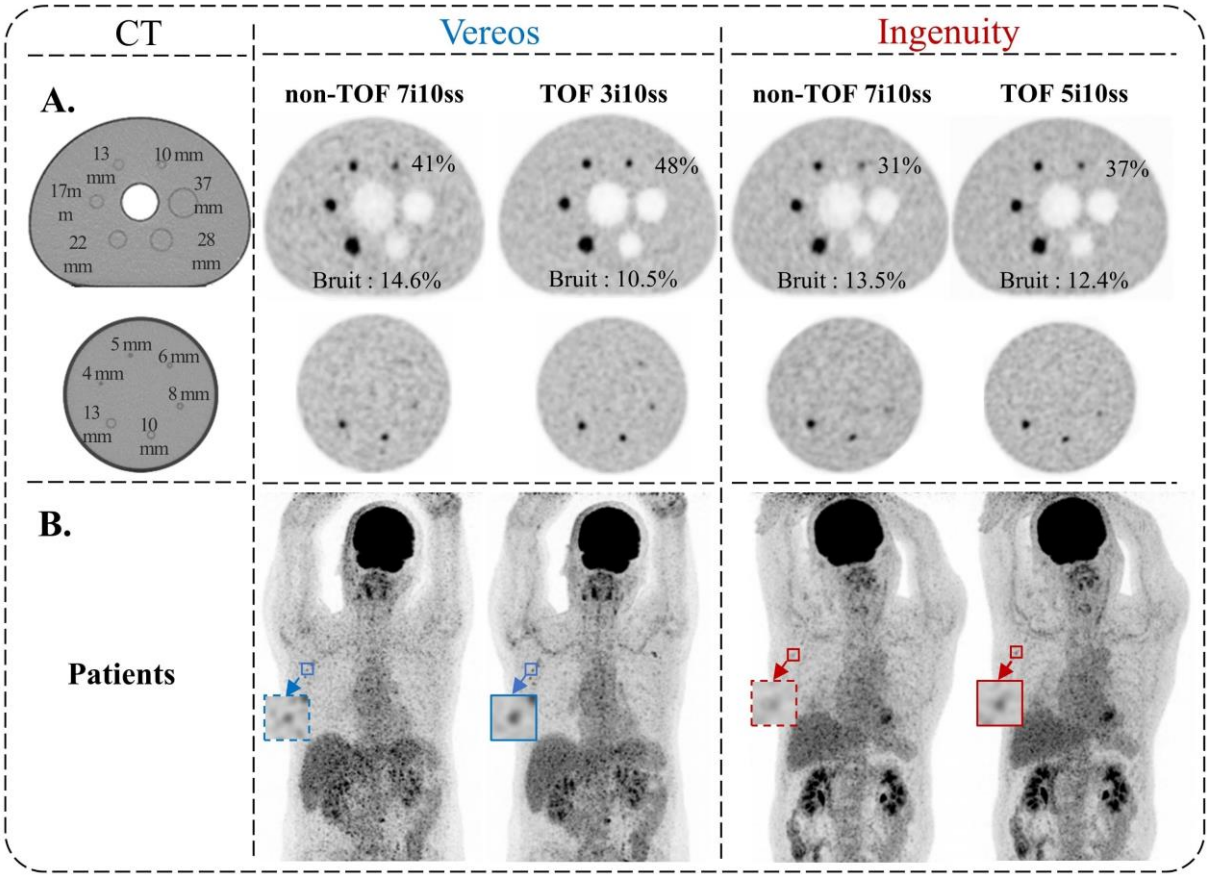


Figure II-20 : Coupes axiales passant par le centre des sphères des fantômes IEC et Jaszczak (A, lignes supérieure et inférieure, respectivement), et projections d'intensité maximale des images de patients (B), enregistrées avec les TEP Vereos et Ingenuity et reconstruites avec l'information TOF (TOF) ou sans l'information TOF (non-TOF) pour un nombre d'itérations OSEM permettant de récupérer 90 % du CRC à 10 itérations de la sphère de 10 mm de diamètre. Pour le fantôme IEC, le CRC de la sphère de 10 mm et le BR du fond sont indiqués.

Sur les images non-TOF et lorsque les reconstructions sont optimisées pour favoriser le contraste, les différences relatives de CSB, de BR et de CSB entre les 2 tomographes sont équivalentes à celles trouvées avec les reconstructions optimisées pour minimiser le bruit, avec un avantage pour le TEP numérique en CRC (de +4 % à +32 % de la plus grande à la plus petite sphère) mais un désavantage en BR (+8 %) (voir la Figure II-20 et les cercles correspondants de la Figure II-16). Ces différences relatives sont cependant obtenues pour des niveaux de CRC et de BR plus élevés, du fait d'une convergence plus avancée (7 itérations contre 4 itérations, voir Figure II-16). Cette équivalence entre les deux reconstructions non-TOF optimisées, des différences relatives en CSB, BR et CSB résulte d'une dynamique de convergence similaire du processus de reconstruction des deux TEP lorsque les images sont reconstruites sans l'information TOF.

Comme le montre la Figure II-20, la plus petite sphère chaude du fantôme de Jaszczak, identifiable sur les images TOF optimisées pour le contraste, est la sphère de 6 mm de diamètre pour le TEP numérique et la sphère de 8 mm de diamètre pour le TEP analogique. Ainsi, malgré la différence entre le nombre d'itérations des deux reconstructions TOF optimisées (1 contre 3 itérations pour le TEP Vereos et 2 contre 5 itérations pour le TEP Ingenuity), la détectabilité des petites structures reste la même.

II.3.5 - Reconstructions du protocole NEMA

Pour le TEP Ingenuity, les images TOF reconstruites avec le protocole dédié au NEMA sont approximativement équivalentes à celles issues du protocole optimisé pour le contraste du fait d'un même nombre d'itérations équivalent MLEM (~50). Il semblerait cependant que le facteur de relaxation entraine

une légère modification du compromis entre le bruit et le contraste, avec une amélioration pour les petites sphères et une détérioration pour les plus grandes (voir les triangles de la Figure II-16).

En revanche, avec ses 51 itérations équivalentes MLEM, la reconstruction NEMA du TEP Vereos possède une convergence effective plus élevée que celle optimisée pour le contraste (30 itérations). Entre les images reconstruites à 30 et 50 itérations MLEM, le gain en CRC observé sur le TEP numérique pour la sphère de 10 mm est de seulement 9 % (Figure II-18B), alors que la dégradation du BR est de 29 % (Figure II-16D). Il en résulte que, dans ces conditions de reconstruction associées à la norme NEMA, les différences relatives de CRC entre les deux tomographes sont semblables à celles documentées pour la reconstruction optimisée en contraste (de +12 % à 36 % de la plus grande à la plus petite sphère). Cependant, le BR observé sur le TEP Vereos devient 16 % plus élevé que celui du TEP Ingenuity (à comparer au BR 15 % plus faible observé sur les images optimisées pour le contraste).

II.3.6 - Contraste froid et erreur relative des corrections

Comme le montre la Figure II-21A, le compromis CSB-CRC documenté avec la sphère froide de diamètre 37 mm est meilleur avec le TEP Ingenuity qu'avec le TEP Vereos sur les images non-TOF et, à l'inverse, meilleur avec le TEP Vereos sur les images TOF. Sur les images non-TOF optimisées pour le CSB (4 itérations pour les deux tomographes) et sur celles optimisées pour le contraste (7 itérations pour les deux tomographes), le TEP numérique présente un CSB inférieur de 14 % à celui du TEP analogique.

Cependant, pour le protocole optimisé pour le CSB et lorsque l'information TOF est ajoutée (1 itération pour le TEP numérique et 2 pour le TEP analogique), le CSB augmente de 97 % pour le TEP Vereos et de seulement 21% pour le TEP Ingenuity, ce qui conduit à un niveau de CSB 40 % plus élevé pour le TEP numérique en comparaison au TEP analogique. En revanche, sur les images TOF optimisées pour le contraste (3 itérations pour le TEP numérique et 5 pour le TEP analogique), l'amélioration du CSB observée sur le TEP Vereos en comparaison au TEP Ingenuity est plus limitée, avec un écart relatif de 20 %.

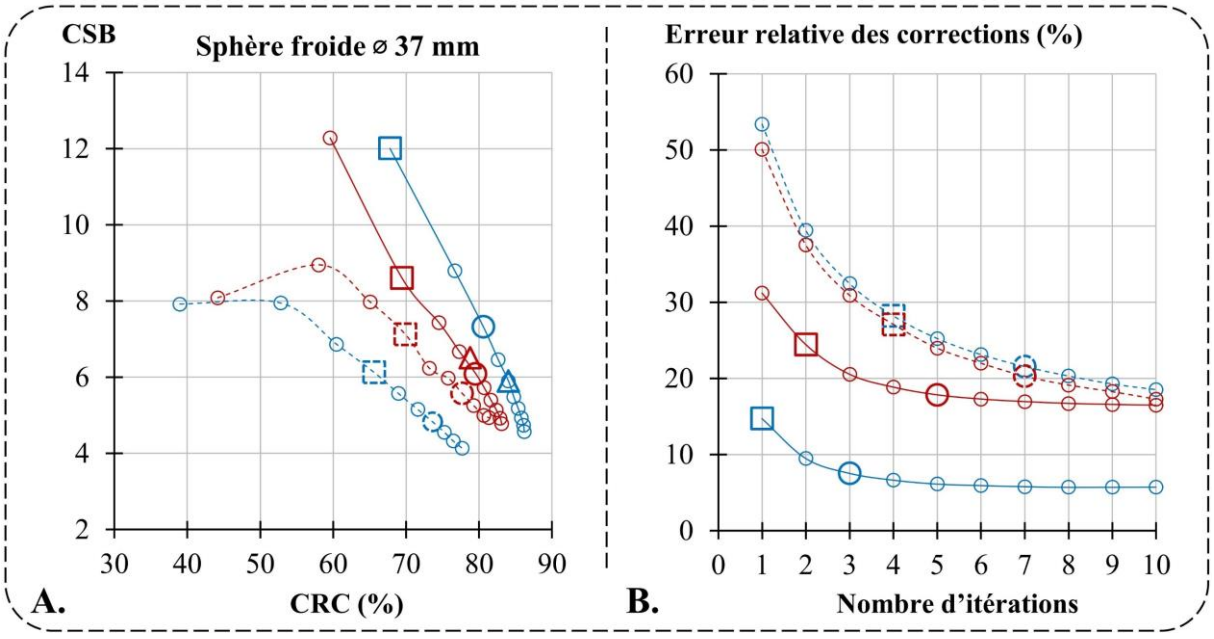


Figure II-21 : Comparaisons entre le TEP Vereos (courbes bleues) et le TEP Ingenuity (courbes rouges) et entre les images reconstruites avec l'information TOF (TOF, courbes continues) et sans l'information TOF (non-TOF, courbes discontinues) de A) la relation entre le rapport contraste-sur-bruit (CSB) et le coefficient de recouvrement de contraste (CRC) pour la sphère froide de 37 mm, et B) l'erreur relative des corrections en fonction du nombre d'itérations OSEM. Les carrés, les cercles et les triangles sont définis dans la légende de la Figure II-16.

Comme le montre la Figure II-21B, l'erreur résiduelle des corrections de diffusion et d'atténuation est très similaire entre les images non-TOF des deux tomographes. Cette erreur résiduelle est néanmoins considérablement réduite sur les images TOF correspondantes, en particulier pour le TEP Vereos, ce dernier présentant des erreurs relatives de 40 % et 58 % inférieures à celles du TEP analogique sur les images TOF optimisées pour le CSB et le CRC, respectivement.

II.3.7 - Images illustratives

Des images TOF supplémentaires des deux patients sont présentées pour des itérations OSEM variant de 1 à 5 en Figure II-22.

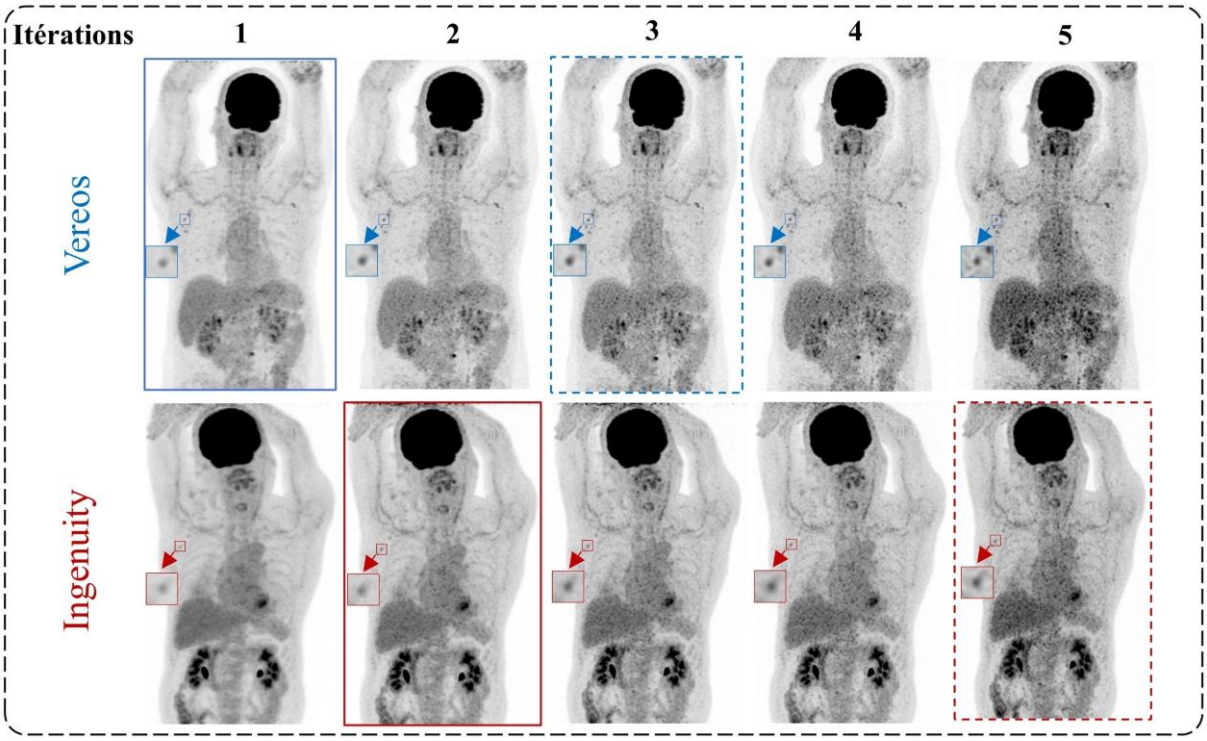


Figure II-22 : Projections d'intensité maximale des images des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), reconstruites avec l'information TOF en utilisant un nombre d'itérations OSEM allant de 1 à 5. Les images correspondant au CSB maximal de la sphère de 10 mm sont entourées de bordures continues et celles correspondant à 90 % du contraste à 10 itérations sont entourées de bordures discontinues.

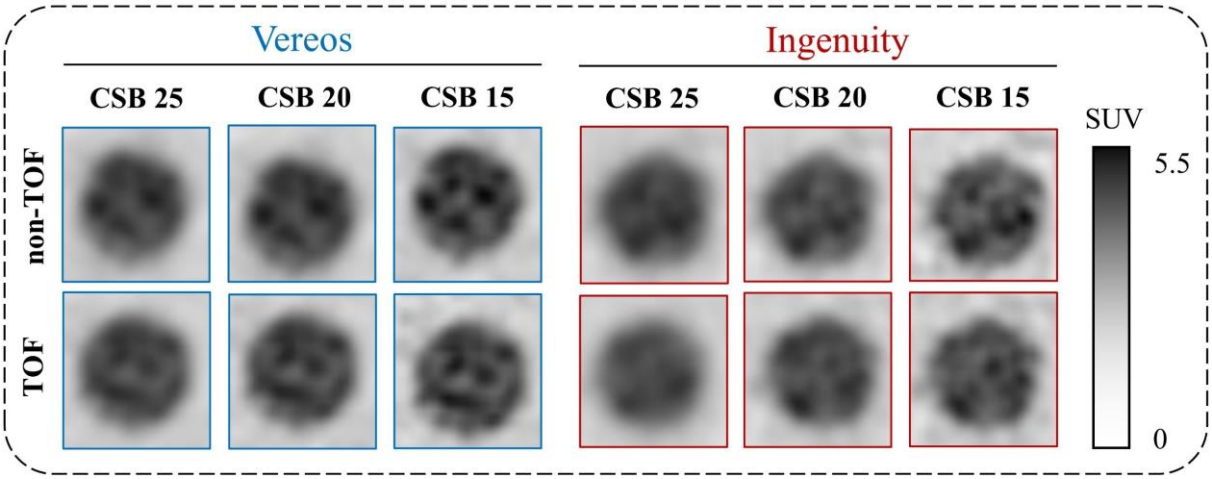


Figure II-23 : Comparaison des images de la sphère chaude de 37 mm, entre les TEP Vereos (panneau de gauche) et Ingenuity (panneau de droite) et entre les reconstructions non-TOF (ligne supérieure) et TOF (ligne inférieure), pour trois niveaux de rapport contraste-sur-bruit (CSB de 25, 20 et 15, respectivement).

Enfin, comme le montre la Figure II-23, aucun artefact de bord (également connu sous le nom d'artefact de Gibbs) n'a été documenté sur les images TOF et non-TOF des deux caméras pour la sphère chaude de 37 mm et pour divers niveaux représentatifs de CSB (15, 20, 25).

II.4 - Discussion

La présente étude montre que le rapport contraste-sur-bruit (CSB) des images du TEP Vereos, lorsque le protocole de reconstruction est optimisé, peut être considérablement plus élevé que celui des images du TEP Ingenuity. Cette supériorité est nettement sous-estimée par l'analyse conventionnelle basée sur les protocoles de reconstruction de la norme NEMA.

Une amélioration du compromis entre le bruit et le contraste des images a déjà été documentée il y a plusieurs années dans des études faisant état de l'introduction de l'imagerie temps de vol [Karp et al., 2008; Akamatsu et al., 2012; Surti, 2015]. Des résultats similaires sont obtenus dans cette étude au travers de la comparaison entre le TEP numérique Vereos et le TEP analogique Ingenuity, mais à un niveau de qualité d'image supérieur.

En utilisant l'information TOF, ainsi qu'en améliorant la précision de cette information grâce à une meilleure résolution temporelle, la convergence du processus itératif de reconstruction de l'image est susceptible d'être atteinte plus rapidement (en utilisant moins d'itérations), comme cela est observé dans cette étude. D'autre part, la diminution du nombre d'itérations est également associée à un bruit plus faible dans l'image. Par conséquent, une convergence plus rapide du contraste sur le TEP numérique est susceptible de conduire à un compromis plus avantageux entre le contraste de la lésion et le bruit de l'image [Karp et al., 2008; Surti, 2015]. Dans cette étude, ce compromis a été étudié sur des images de fantômes et de patients pour un large panel d'itérations OSEM, et il s'est avéré systématiquement plus avantageux pour les images TOF provenant du TEP Vereos que pour celles provenant du TEP Ingenuity, la différence étant particulièrement prononcée pour les petites structures et un faible nombre d'itérations (Figure II-16 et Figure II-17). En revanche, lorsque le nombre d'itérations augmente, le compromis CSB-CRC des images TOF converge avec celui observé pour les images non-TOF (Figure II-16 et Figure II-17). En d'autres termes, l'utilisation d'un nombre limité d'itérations semble nécessaire pour tirer pleinement parti de l'information TOF.

Un certain nombre de développements sont actuellement en cours pour réduire les activités injectées et/ou les temps d'enregistrement lors d'un examen TEP [Karakatsanis et al., 2015; Sah et al., 2018; Seith et al., 2017]. Des études récentes ont ainsi proposé une régularisation appropriée de l'algorithme OSEM, afin de limiter l'augmentation du niveau de bruit des images [Ahn et al., 2015; Karaoglanis et al., 2015]. Néanmoins, la présente étude montre que la réduction des activités injectées et/ou des durées d'enregistrement pourraient tirer parti des améliorations de la résolution temporelle et de la qualité d'image, qui sont fournies par les TEP numériques récemment commercialisés. À notre connaissance, cette étude est la première dans laquelle cette amélioration est directement évaluée par une comparaison avec un TEP analogique doté d'un environnement de reconstruction équivalent.

Sur la base des reconstructions de la norme NEMA, étudiées dans le chapitre précédent et reportées sur la Figure II-16, l'avantage du TEP Vereos concerne surtout le contraste et plus spécifiquement celui des petites sphères chaudes. En outre, dans ces conditions, les différences relatives en CSB entre les TEP Vereos et Ingenuity sont limitées, allant de -4 % à +12 % pour des sphères allant de 10 mm à 37 mm de diamètre. Cet avantage limité en CSB s'explique par une convergence trop avancée du processus de reconstruction pour le TEP numérique. Les reconstructions NEMA des deux TEP utilisent des nombres d'itérations équivalents MLEM qui sont très proches (~50) alors que la résolution temporelle du TEP numérique est réduite de 43 % en comparaison à celle du TEP analogique. Comme le montre la Figure II-18B, le nombre d'itérations

équivalent MLEM, permettant de récupérer 90 % du contraste à convergence de la sphère de 10 mm, est de 30 itérations pour le TEP Vereos, alors qu'il est de 50 itérations pour le TEP Ingenuity. Ainsi, l'amélioration du contraste sur le TEP numérique entre les images reconstruites à 30 et 50 itérations est seulement de 9 %, alors que les dégradations du BR et du CSB sont respectivement de 29 % et 25 %. Les paramètres de reconstruction choisis par le constructeur pour la norme NEMA ne sont donc pas à l'avantage du TEP Vereos qui, du fait de son excellente résolution temporelle, bénéficierait d'un nombre d'itérations plus faible, cela afin de diminuer le BR tout en préservant des CRC comparables et ainsi améliorer les CSB.

Au vu de cette dernière constatation, deux processus d'optimisation, basés sur la sphère de diamètre 10 mm du fantôme IEC, sont proposés. Le premier favorise la diminution du niveau de bruit des images, en maximisant le CSB. Le second favorise le niveau de contraste en définissant un seuil sur le niveau de convergence (choisi arbitrairement à 90 % du contraste à convergence). Bien que le CSB soit connu pour être fortement dépendant de la statistique de comptage, le nombre d'itérations permettant d'atteindre le CSB maximal, ainsi que celui permettant d'atteindre 90 % du contraste à convergence, reste inchangé sur une très large gamme de concentrations d'activité (résultats non présentés ici).

Lorsque les images sont reconstruites avec l'information TOF, l'avantage en CSB du TEP Vereos en comparaison au TEP Ingenuity devient considérable, et ce pour les deux processus d'optimisation présentés dans cette étude (selon la taille des sphères, de + 37 % à + 44 % pour la méthode favorisant le bruit et de + 30 % à + 49 % pour la méthode favorisant le contraste). Cependant, cet avantage se fait au moyen d'un compromis entre le contraste et le bruit différent, c'est-à-dire avec une amélioration du couple (CRC_{10mm}, RN) de (+ 10 %, - 30 %) pour la reconstruction optimisant le CSB et de (+ 30 %, - 15 %), pour celle optimisant le contraste. Ainsi, la meilleure résolution temporelle du TEP numérique permet d'améliorer le CSB et, selon la préférence du clinicien, cette amélioration peut se faire, soit au travers d'un niveau de bruit plus faible avec une optimisation minimisant le bruit (basée sur la maximisation du CSB par exemple), soit au travers d'un meilleur contraste avec une optimisation favorisant les CRC.

Une optimisation favorisant les CRC est plus juste quantitativement et devrait être choisie pour toute étude nécessitant la mesure précise de concentration d'activité (ou de SUV) dans des petites structures. En revanche, cette étude montre que la détectabilité des petites structures n'est pas impactée par la diminution du nombre d'itérations qui caractérise une optimisation maximisant le CSB et donc, minimisant le bruit. En effet, avec les deux protocoles d'optimisation, la plus petite sphère détectable correspond à la sphère de 6 mm sur le TEP Vereos et à la sphère de 8 mm, sur le TEP Ingenuity.

Cependant, cette détectabilité se fait pour un BR plus élevé et un CSB plus faible pour le protocole optimisant le contraste. Dans ces conditions, une diminution supplémentaire du CSB pourrait probablement nuire à la détectabilité des petites lésions et diminuer la confiance diagnostique du clinicien. Par conséquent, l'utilisation de paramètres de reconstruction maximisant le CSB pourrait être plus appropriée lorsque les activités injectées et/ou les temps d'enregistrement sont réduits. Cette maximisation serait en effet susceptible de définir un compromis optimal entre le contraste obtenu dans les petites lésions et le niveau de bruit, reflétant la capacité visuelle à distinguer les petites lésions du bruit du fond. Ce dernier point est bien illustré sur les images cliniques obtenues après injection de 3 MBq.kg-1 de ^{18}F-FDG avec un temps d'enregistrement de 90 s par position de lit. Les petites adénopathies axillaires sont bien délimitées avec seulement 1 et 2 itérations pour les TEP numérique et analogique respectivement, comme le montre la Figure II 20.

En revanche, une augmentation importante et potentiellement délétère du niveau de bruit est observée lorsque des itérations supplémentaires sont utilisées pour reconstruire les images TOF des deux caméras (Figure II-20 et Figure II-22). Toutefois, ces considérations sont en partie subjectives, car fonction du niveau de bruit considéré comme acceptable par le clinicien, et leurs conséquences potentielles sur le diagnostic médical devraient être quantifiées avec précision.

À la suite des résultats de cette étude ainsi que de l'optimisation des paramètres de reconstruction basée sur l'appréciation visuelle des cliniciens, il a ainsi été décidé de reconstruire les examens TEP au ^{18}F-FDG du service de médecine nucléaire du CHRU de Nancy avec 3 itérations et 3 sous-ensembles, dans des conditions maximisant le rapport contraste-sur-bruit des petites lésions.

Une autre observation clé de cette étude concerne les reconstructions non-TOF, pour lesquelles le CSB maximal atteint sur la sphère de 10 mm du TEP numérique est proche de celui du TEP analogique. Ceci permet de déduire que c'est bien l'amélioration de la résolution temporelle qui explique la capacité du TEP numérique à atteindre des CSB plus élevés sur les images TOF de petites structures.

Les avantages résultant de la meilleure résolution temporelle du TEP Vereos sont non seulement l'amélioration de la détectabilité des petites lésions, mais aussi la précision avec laquelle les lésions plus volumineuses sont caractérisées et quantifiées [Wright et al., 2017; López-Mora et al., 2019], en particulier pour les lésions froides. Cette dernière considération est issue de notre observation selon laquelle le CSB de la sphère froide de 37 mm et l'erreur relative des corrections sont nettement améliorés sur les images TOF optimisées du TEP numérique, en comparaison à celles du TEP analogique. Cette amélioration n'est d'ailleurs plus observée sur les images non-TOF correspondantes (Figure II 22).

Bien que les CSB maximaux des différentes sphères soient relativement similaires entre les images non-TOF des deux tomographes, il faut souligner que ces derniers sont atteints pour des niveaux plus élevés de BR et de CRC pour le TEP numérique, en comparaison au TEP analogique. Cette dégradation du niveau de bruit observé sur les images non-TOF du TEP numérique est probablement liée à sa sensibilité 30 % plus faible, tandis que l'amélioration en contraste peut quant à elle être attribuée à sa meilleure résolution spatiale. Cette dernière hypothèse est renforcée par l'augmentation de la différence en CRC lorsque la taille des sphères diminue, une propriété suggérant une influence de l'effet de volume partiel.

Contrairement à ce qui est observé pour les sphères chaudes, le CRC et le CSB observés sur les images non-TOF de la sphère froide de 37 mm sont plus faibles avec le TEP numérique qu'avec le TEP analogique. Cela pourrait s'expliquer par la plus grande quantité de bruit observée sur les images non-TOF du TEP numérique, ainsi que par la plus grande influence de ce niveau de bruit sur le CSB et le CRC des sphères froides, en comparaison aux sphères chaudes.

Dans cette étude, un algorithme de récupération de la PSF a été appliqué sur toutes les images reconstruites. Les paramètres sont ceux actuellement recommandés par le fabricant pour les examens de routine (c'est-à-dire avec 1 itération et un noyau de régularisation de LMH 6 mm). Toutefois, on peut souligner que les différences détaillées dans cette étude entre les images TOF et non-TOF, ainsi qu'entre les deux systèmes, restent inchangées pour les images reconstruites sans PSF (résultats non présentés ici). En outre, on sait que les algorithmes de récupération de la PSF peuvent provoquer des artefacts de Gibbs, qui apparaissent comme un hypersignal au niveau des transitions d'intensité abruptes de l'image, entrainant un biais dans la quantification [Bing Bai and Esser, 2010; Thielemans et al., 2010; Rahmim et al., 2013]. Cependant, aucun artefact de Gibbs n'est clairement visible sur la sphère chaude de 37 mm (Figure II-23), conformément à ce qui a déjà été rapporté dans la littérature pour les mêmes paramètres de la PSF [Golla et al., 2015].

De plus, il est à noter que les paramètres optimaux de reconstruction peuvent également dépendre des paramètres anthropométriques du patient, ainsi que du type de traceur et de sa distribution pharmacocinétique. Ainsi, l'introduction de l'imagerie TOF-PET s'est révélée particulièrement avantageuse pour les patients obèses [Taniguchi et al., 2015] et cet avantage devrait être encore plus significatif avec l'amélioration de l'information TOF fournie par le TEP numérique.

Enfin, ces résultats devraient être confirmés par des observations supplémentaires dans diverses conditions. En particulier, des études cliniques dédiées, réalisées sur un large panel de patients, seraient nécessaires pour fournir une analyse plus complète et plus objective.

II.5 - Conclusion

En conclusion, cette étude montre que, lorsque les images des deux tomographes sont optimisées de façon adaptée et équivalente (c'est-à-dire en prenant en compte la dépendance de la convergence de l'algorithme OSEM avec la résolution temporelle), le TEP numérique fournit une qualité d'image considérablement améliorée en comparaison au TEP analogique, une propriété pouvant s'avérer particulièrement utile pour les examens TEP réalisés avec des activités injectées et/ou des temps d'enregistrement réduits. Cette supériorité, bien plus prononcée que celle observée avec les paramètres de reconstruction dédiés à la norme NEMA, est principalement attribuable à l'amélioration de la résolution temporelle et aux propriétés en bruit qui lui sont inhérentes.

Chapitre III
- Qualité image dans la gamme des taux de comptage de routine clinique

III.1 - INTRODUCTION 149

III.2 - MATERIELS ET METHODES 150

III.2.1 - Influence du taux de comptage sur les résolutions TOF et en énergie 150

III.2.1.1 - Relation entre taux d'événements simples et concentration d'activité 150

III.2.1.2 - Résolution temporelle et résolution en énergie 152

III.2.2 - Gain apporté par l'information TOF sur la qualité image 152

III.2.2.1 - Enregistrement et reconstruction des images TEP 152

III.2.2.2 - Métriques de qualité image 152

III.2.2.3 - Taux d'événements simples 152

III.2.3 - Taux d'événements simples des acquisitions de routine clinique 153

III.2.3.1 - Extraction des taux d'événements simples enregistrés en routine clinique 153

III.2.3.2 - Extrapolation des taux d'événements simples 153

III.2.3.3 - Validation expérimentale des méthodes d'extrapolation 154

III.3 - RESULTATS 155

III.3.1 - Influence du taux de comptage sur les résolutions TOF et en énergie 155

III.3.2 - Taux d'événements simples en routine clinique 155

III.3.2.1 - Taux d'événements simples enregistrés en routine clinique 155

III.3.2.1 - Extrapolation des taux d'événements simples 156

III.3.2.2 - Validation expérimentale des méthodes d'extrapolation 156

III.3.3 - Résolution temporelle pour les taux de comptage observés en routine 158

III.3.4 - Qualité des images pour les taux de comptage observés en routine clinique 158

III.3.5 - Influence de la précision du noyau TOF lors de la reconstruction 161

III.4 - DISCUSSION 163

III.5 - CONCLUSION 166

III.1 - Introduction

Dans le chapitre précédent, la qualité des images a été évaluée avec et sans l'information TOF (TOF et non-TOF), pour différents niveaux de convergence du processus de reconstruction OSEM et de manière comparative entre les TEP Vereos et Ingenuity. Lorsque les paramètres de reconstruction étaient optimisés de manière adaptée et équivalente, une meilleure qualité des images a été obtenue avec le TEP numérique Vereos, en particulier pour les images TOF. Cet avantage est lié à une meilleure précision sur la localisation des points d'annihilation le long des LOR et se traduit par une convergence plus rapide du processus itératif de reconstruction, ainsi que par un meilleur compromis entre le contraste et le bruit.

La résolution TOF est le paramètre clé dans ce contexte et est actuellement mesurée à des taux de comptage relativement faibles, autour de 2 Mcoups.s^{-1}, dans le cadre des procédures quotidiennes de contrôle de qualité des caméras TEP [Griesmer et al., 2006], alors que des taux de comptage plus élevés sont atteints en routine clinique [Reddin et al., 2018].

En raison de leurs géométries extrêmement compactes, les SiPM peuvent être implantés en bien plus grand nombre que les PMT, ce qui est particulièrement le cas pour le système Vereos, pour lequel les d-SiPM sont individuellement couplés aux cristaux scintillateurs. Cela entraîne une réduction du nombre d'impulsions détectées par photodétecteur et par circuit de déclenchement, permettant ainsi de limiter les effets délétères de l'empilement lors de l'augmentation du taux de comptage. Nous avons vu dans le chapitre dédié aux performances NEMA (Chapitre I) que cette caractéristique était la principale raison permettant au TEP Vereos d'atteindre la saturation en NECR pour une activité volumique, plus de deux fois supérieure à celle observée sur le TEP analogique Ingenuity.

Bien que les taux de comptage obtenus lors des examens de routine clinique soient inférieurs à celui du pic en NECR de l'Ingenuity (24 kBq.mL^{-1}), une dégradation des résolutions temporelle et en énergie liée à l'augmentation de l'empilement a été décrite dans ce travail (voir Chapitre I) et dans la littérature pour des niveaux d'activité relativement faibles [Kolthammer et al., 2014]. Cependant, on ne sait pas dans quelle mesure ces dégradations des résolutions temporelle et en énergie peuvent détériorer la qualité des images TOF dans la gamme des taux de comptage utilisés en clinique, et si ces dégradations peuvent être prévenues par l'augmentation du nombre de photodétecteurs et de circuits de déclenchement, permise par l'utilisation des SiPM à la place des PMT.

La présente étude visait à évaluer de manière comparative le gain sur la qualité des images apporté par l'information TOF, en fonction du niveau d'activité et des taux de comptage enregistrés, entre les TEP Vereos et Ingenuity, en mettant l'accent sur les taux de comptage observés en routine clinique.

Cette étude suit actuellement le processus de révision du journal EJNMMI Physics.

III.2 - Matériels et méthodes

Dans cette étude, nous voulons mettre en correspondance les dégradations des résolutions temporelle et en énergie mesurées sur le fantôme de diffusion (liées aux effets délétères de la saturation) avec les différentes métriques de qualité des images obtenues sur le fantôme IEC, tout en déterminant des niveaux représentatifs d'activité volumiques observées en routine clinique.

Cependant, du fait des différences dans la répartition de l'activité à l'intérieur et en dehors du champ de vue, une même activité volumique n'impacte pas la saturation d'un système TEP de la même façon pour le fantôme de diffusion, le fantôme IEC, ou encore un patient. Pour pallier à cette difficulté, les enregistrements sur fantômes et patients ne sont pas mis en correspondance par rapport à l'activité volumique, mais par rapport au taux d'événements simples mesuré par le système TEP. L'hypothèse sous-jacente est qu'un taux d'événements simples enregistré sur un TEP donnera toujours le même niveau de saturation et donc des résolutions temporelle et en énergie équivalentes, quelle que soit la répartition d'activité donnant lieu à ce taux d'évènements simples. Il s'agit, bien entendu, d'une hypothèse qui a ses limites puisque pour certaines distributions d'activité hétérogènes, il est possible que certains circuits de lecture soient saturés localement, mais que le temps mort global du système reste relativement faible. De plus, pour un même niveau de taux d'événements simples, le nombre de coïncidences détecté peut être significativement différent et donc, le temps mort du circuit de coïncidence également. Néanmoins, cette méthode permet de prendre en compte l'activité réellement présente dans le champ de vue lors de l'enregistrement et il est raisonnable de supposer que les effets délétères du temps mort et de l'empilement sont mieux caractérisés par le taux d'événements simples mesuré par le tomographe, que par la concentration d'activité moyenne présente dans le fantôme ou le patient.

De plus, nous utiliserons le fantôme de diffusion comme un fantôme de calibration, permettant de convertir les taux d'événements simples mesurés sur patient et sur fantôme dans un référentiel commun, à savoir l'activité volumique du fantôme de diffusion. Sachant que ce fantôme est largement utilisé dans la communauté scientifique en TEP, il nous a semblé être un bon référentiel. Enfin, la relation entre l'activité volumique et le taux d'évènements simples mesuré sur ce fantôme de diffusion nous permettra d'extrapoler nos résultats pour des concentrations d'activité plus élevées.

III.2.1 - Influence du taux de comptage sur les résolutions TOF et en énergie

Les résultats du chapitre dédié aux performances NEMA et relatifs à l'évolution des résolutions temporelle et en énergie en fonction de la concentration d'activité sont réutilisés dans ce chapitre (voir la méthodologie en I.2.2.2 et I.2.2.3). Pour rappel, ces résultats sont obtenus avec une source linéaire insérée dans le fantôme de diffusion, dont l'activité initiale permet d'atteindre la saturation du tomographe, soit 2700 MBq pour le TEP Vereos et 1700 MBq pour le TEP Ingenuity TF. Le fantôme est centré dans le champ de vue et 30 enregistrements sont réalisés sur une période de 16 heures, pendant que l'activité du fantôme décroit.

III.2.1.1 - Relation entre taux d'événements simples et concentration d'activité

Le format séquentiel (ou mode-liste) du constructeur Philips dédie une ligne toutes les 500 ms pour enregistrer les taux de coïncidences primaires, de coïncidences retardées et d'événements simples.

Ainsi, pour chacune des 30 acquisitions du fantôme de diffusion, les taux d'événements simples sont extraits du mode-liste, avec un échantillonnage temporel de 500 ms, puis moyennés sur la durée totale de l'enregistrement. Cela permet d'obtenir les relations, présentées en Figure II-24, entre le taux d'événements

simples (S) et l'activité volumique (A) du fantôme de diffusion. Ces relations sont ajustées par des fonctions doubles exponentielles de la forme :

$$f_{S\to A}(S) \; ou \; f_{A\to S}(A) = a.e^{b.(S \; ou \; A)} + c.e^{d.(S \; ou \; A)} \qquad \text{II-34}$$

avec $f_{S\to A}(S)$, la fonction prédisant A, à partir des valeurs de S et $f_{A\to S}(A)$, la fonction prédisant S, à partir des valeurs de A. Les paramètres (a, b, c et d) donnant le meilleur ajustement pour chaque caméra et pour chacune des 2 fonctions sont reportés dans le Tableau-III-5. Le coefficient de détermination et l'erreur quadratique moyenne (RMSE « Root Mean Square Error ») sont également indiqués pour chacune des régressions.

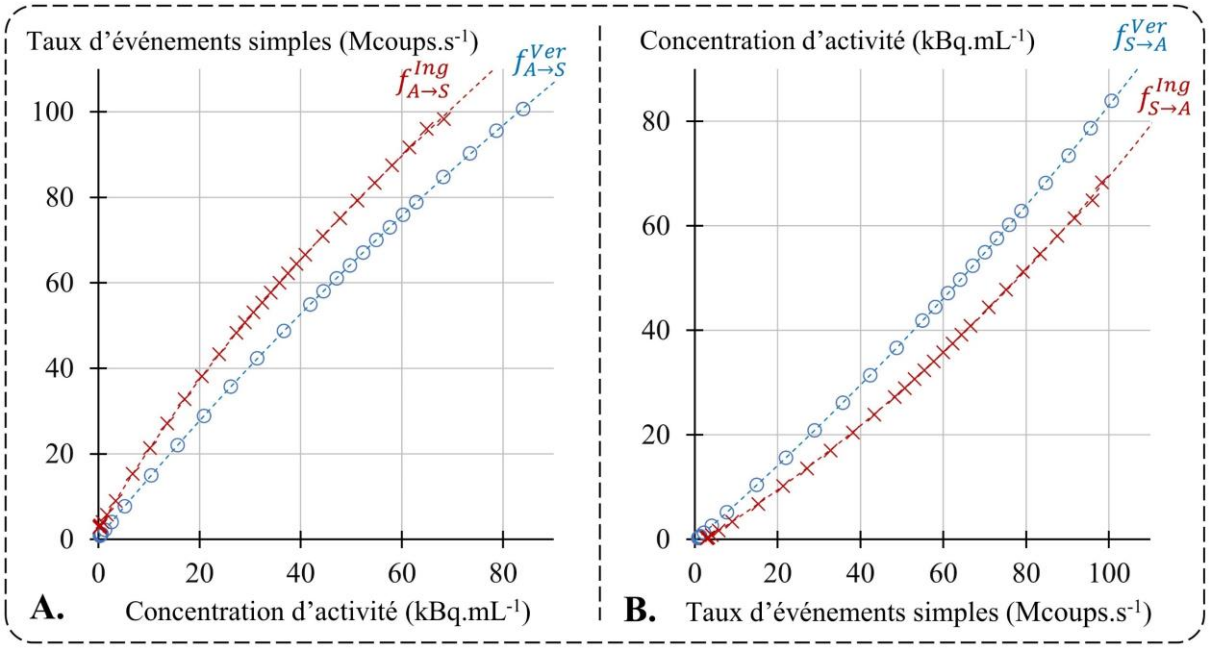


Figure II-24 : Relations entre le taux d'évènements simples et la concentration d'activité des TEP Vereos (courbe bleue) et Ingenuity (courbe rouge), obtenues à partir du test NEMA des taux de comptage, avec les régressions doubles exponentielles permettant d'estimer A) le taux d'événements simples à partir de la concentration d'activité ($f_{A\to S}^{Ing}$ et $f_{A\to S}^{Ver}$ pour les TEP Ingenuity et Vereos) et B) la concentration d'activité à partir du taux d'événements simples ($f_{S\to A}^{Ing}$ et $f_{S\to A}^{Ver}$ pour les TEP Ingenuity et Vereos).

		Paramètres de la régression exponentielle $y = ae^{bx} + ce^{dx}$				**Critères de qualité**	
		a	b	c	d	R^2	$RMSE$
$\boldsymbol{S = f_{A\to S}(A)}$	$f_{A\to S}^{Ing}$	76.42	0.006298	-73.95	-0.020330	1.0000	0.22910
	$f_{A\to S}^{Ver}$	183.6	0.001547	-183.2	-0.006269	1.0000	0.07143
$\boldsymbol{A = f_{S\to A}(S)}$	$f_{S\to A}^{Ing}$	368.9	0.004056	-370.2	0.002680	0.9999	0.22390
	$f_{S\to A}^{Ver}$	-117.9	-0.001315	117.6	0.004609	1.0000	0.06627

Tableau II-5 : Paramètres des fonctions doubles exponentielles utilisées pour modéliser la relation entre la concentration d'activité A et le taux d'événements simples $S = f_{A\to S}(A)$, et la relation inverse entre le taux d'événements simples S et la concentration d'activité $A = f_{S\to A}(S)$, des TEP Vereos (f^{Ver}) et Ingenuity (f^{Ing}). Deux critères de qualité sont également fournis pour chaque régression : le coefficient de détermination (R^2) et l'erreur quadratique moyenne (RMSE).

III.2.1.2 - Résolution temporelle et résolution en énergie

En utilisant la fonction $f_{A\to S}$ entre concentration d'activité et taux d'événements simples de la Figure II-24A, les résolutions temporelle et en énergie peuvent être tracées en fonction du taux d'événements simples (Figure II-25 A et B).

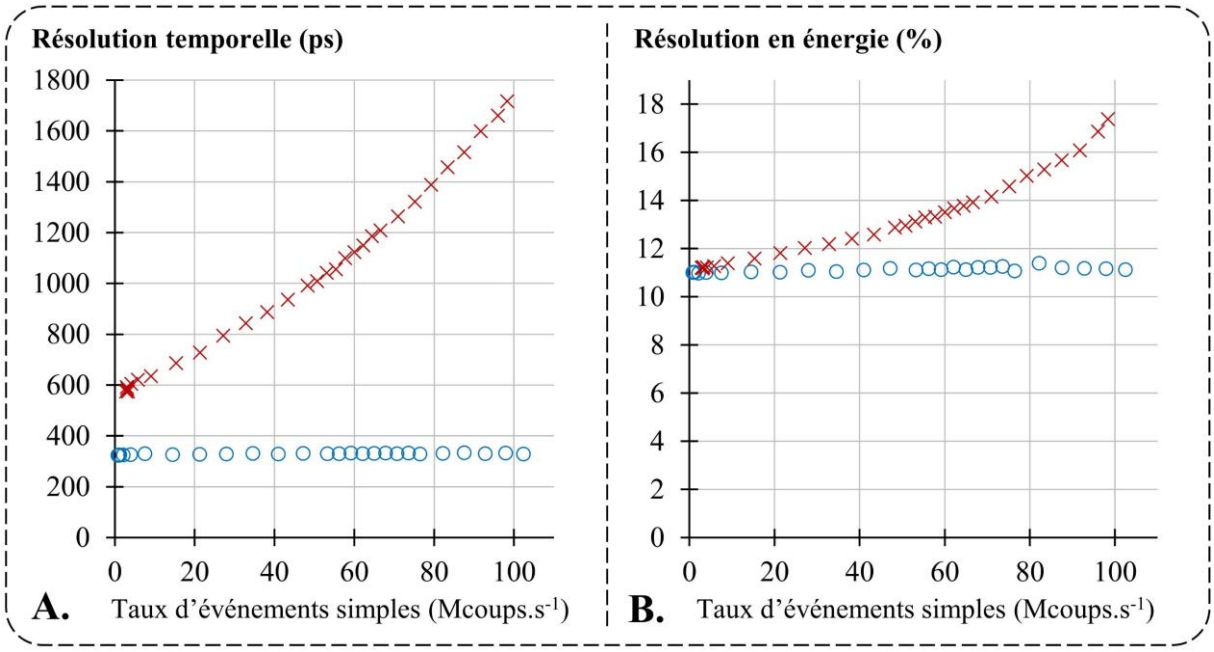


Figure II-25 : Comparaison entre les TEP Ingenuity (rouge) et Vereos (bleu) des résolutions temporelle (A) et en énergie (B), en fonction du taux d'événements simples.

III.2.2 - Gain apporté par l'information TOF sur la qualité image

III.2.2.1 - Enregistrement et reconstruction des images TEP

Un fantôme IEC, rempli avec 60 kBq.mL^{-1} d'une solution homogène de ^{18}F dans le fond et une concentration 4 fois plus élevée dans les 6 sphères, a été placé au centre des deux tomographes, pour des enregistrements en série de 3 minutes, à intervalles réguliers de 30 minutes, jusqu'à ce que la concentration du fond soit inférieure à 1 kBq.mL^{-1}. Contrairement à l'enregistrement préconisé par la norme NEMA, le fantôme IEC a été enregistré seul, sans le fantôme de diffusion. Les images ont été reconstruites avec et sans l'information TOF (images TOF et non-TOF, respectivement), avec 10 sous-ensembles et un nombre d'itérations permettant de maximiser le rapport contraste-sur-bruit de la sphère de 10 mm. Comme cela a été montré dans le chapitre précédent (PARTIE II - Chapitre II), cette maximisation du CSB est atteinte avec 1 et 2 itérations OSEM, pour les images TOF des TEP Vereos et Ingenuity respectivement et 4 itérations OSEM, pour les images non-TOF des deux caméras.

III.2.2.2 - Métriques de qualité image

Les métriques de qualité image extraites du fantôme IEC, pour chaque enregistrement, sont les coefficients de recouvrement de contraste 3D (CRC3D, Equation II-24), les rapports contraste-sur-bruit (CSB, Equation II-29) et le bruit relatif (BR, Equation II-28). Pour chaque métrique, le gain apporté par l'information TOF est calculé comme le ratio des valeurs obtenues sur les images TOF et non-TOF.

III.2.2.3 - Taux d'événements simples

Pour chaque enregistrement, les taux d'événements simples sont extraits du mode-liste, avec un échantillonnage temporel de 500 ms, puis moyennés sur l'ensemble de l'enregistrement.

III.2.3 - Taux d'événements simples des acquisitions de routine clinique

III.2.3.1 - Extraction des taux d'événements simples enregistrés en routine clinique

Les taux d'événements simples sont extraits à intervalles de 500 ms du mode-liste :

1. D'examens de routine enregistrés sur les TEP Vereos et Ingenuity, après l'injection de 3 MBq.kg^{-1} d'un traceur marqué au ^{18}F (^{18}F-FDG, ^{18}F-Choline ou ^{18}F-DOPA).
2. D'un examen dynamique cardiaque enregistré sur le TEP Vereos, après l'injection de 7 MBq.kg^{-1} de Rubidum-82 à l'effort et au repos.

Comme détaillé dans le Tableau II-6, les principales caractéristiques sont comparables entre les patients enregistrés avec le Vereos et ceux enregistrés avec l'Ingenuity.

	Ingenuity TF			**Vereos**			
Traceur	^{18}F-FDG	^{18}F-Choline	^{18}F-DOPA	^{18}F-FDG	^{18}F-Choline	^{18}F-DOPA	^{82}Rb
Nombre de patients	10	10	1	10	10	1	1
Sexe	F	H	F	F	H	F	H
Age (année)	76 [67-82]	70 [67-75]	72	71 [71-77]	72 [70-76]	65	55
Poids (kg)	68 [65-69]	78 [74-84]	84	63 [59-69]	80 [77-81]	90	159
BMI	26 [20-29]	26 [24 29]	28	23 [22-25]	27 [27-29]	28	49
Durée entre l'injection et l'enregistrement (min)	69 [65-72]	14 [12-17]	0	67 [65-74]	24 [17-25]	0	0
Zone explorée	Corps entier	Corps entier	Pelvis	Corps entier	Corps entier	Pelvis	Thorax

Tableau II-6 : Caractéristiques générales des patients enregistrés en routine clinique avec les TEP Vereos et Ingenuity, après l'injection de 3 MBq.kg^{-1} de traceurs marqués au ^{18}F, avec un patient supplémentaire ayant bénéficié sur la caméra Vereos, d'une acquisition de ^{82}Rb après l'injection de 7 MBq.kg^{-1}. Les variables sont présentées avec des valeurs médianes [valeurs minimales - maximales après exclusion des valeurs aberrantes].

Les taux d'événements simples extraits du mode-liste sont convertis en concentrations d'activité équivalentes du fantôme de diffusion, en utilisant la fonction $f_{S\to A}$ de la Figure II-24B, précédemment déterminée pour chaque TEP. Les distributions de ces taux de comptage et des concentrations d'activité correspondantes sont analysées en fonction du type de traceur et du type de TEP (Vereos ou Ingenuity), avec des diagrammes en boîte comprenant les valeurs médianes et les intervalles interquartiles, ainsi que les valeurs maximales et minimales, après exclusion des valeurs aberrantes (c'est-à-dire des valeurs supérieures à 1.5 fois la limite supérieure du troisième quartile ou inférieures à 1.5 fois la limite inférieure du premier quartile). Ces valeurs maximales et minimales des diagrammes en boîte ont été considérées comme reflétant les limites supérieures et inférieures des taux d'événements simples, ainsi que des concentrations d'activité.

III.2.3.2 - Extrapolation des taux d'événements simples

III.2.3.2.1 - Extrapolation de 3 MBq.kg^{-1} à 5 MBq.kg^{-1}

La posologie d'injection dans le service de Médecine nucléaire du CHRU de Nancy est de 3 MBq.kg^{-1}, pour tous les traceurs marqués au ^{18}F. Néanmoins, certains services de médecine nucléaire injectent jusqu'à 5 MBq.kg^{-1} [Boellaard et al., 2010].

Afin d'estimer la limite haute du taux d'événements simples, pour une activité volumique de 5 MBq.kg^{-1}, celle observée pour 3 MBq.kg^{-1} est extrapolée selon l'équation :

$$S_{extrapolé} = f_{A\to S}[C.f_{S\to A}(S)] \quad \text{II-35}$$

avec $f_{S\to A}$, la fonction double exponentielle prédisant la concentration d'activité du fantôme de diffusion, à partir du taux d'événements simples enregistré sur un TEP donné (Figure II-24B) et $f_{A\to S}$, la fonction double exponentielle prédisant le taux d'événements simples du même TEP, à partir de la concentration d'activité du fantôme de diffusion (Figure II-24A). Le facteur C correspond à la mise à l'échelle de la concentration d'activité, qui est fixée à 5/3 dans le cas présent (passage de 3 à 5 MBq.kg^{-1}).

III.2.3.2.2 - Extrapolation du TEP Vereos au TEP Ingenuity pour le ^{82}Rb

Une méthode similaire est appliquée pour estimer la limite haute d'un examen au ^{82}Rb sur le TEP Ingenuity, à partir de la limite haute observée pour cet examen sur le Vereos :

$$S_{extrapolé,Ing} = f_{A\to S}^{Ing}\left[C_{Ver\to Ing}\, f_{S\to A}^{Ver}(S_{Ver})\right] \quad \text{II-36}$$

avec $f_{S\to A}^{Ver}$, la fonction double exponentielle prédisant la concentration d'activité du fantôme de diffusion, à partir du taux d'événements simples enregistré sur le TEP Vereos (Figure II-24B) et $f_{A\to S}^{Ing}$, la fonction double exponentielle prédisant le taux d'événements simples du TEP Ingenuity, à partir de la concentration d'activité du fantôme de diffusion. Le facteur $C_{Ver\to Ing}$ correspond à la mise à l'échelle de la concentration d'activité entre les deux tomographes. Ce facteur est fixé à 1 dans le cas présent puisque l'on souhaite estimer le taux d'événements simples enregistré sur le TEP Ingenuity pour la même activité volumique en ^{82}Rb que celle observée sur le TEP Vereos.

III.2.3.3 - Validation expérimentale des méthodes d'extrapolation

III.2.3.3.1 - Extrapolation pour une activité plus élevée

Le processus d'extrapolation permettant d'estimer les taux d'événements simples pour des concentrations d'activité plus élevées que celle de l'acquisition, est validé à partir des données expérimentales du fantôme IEC enregistrées sur le TEP Vereos. Le taux d'événements simples du dernier enregistrement S_{min} (c'est-à-dire celui correspondant à la concentration d'activité la plus faible) est extrapolé au niveau de concentration d'activité de tous les autres enregistrements, à l'aide de l'équation suivante :

$$S_{extrapolé,i} = f_{A\to S}^{Ver}[C_i.f_{S\to A}^{Ver}(S_{min})] \quad \text{II-37}$$

où $S_{extrapolé,i}$ est le taux d'événements simples estimé pour l'enregistrement i et le facteur C_i correspond à la mise à l'échelle entre l'activité volumique du dernier enregistrement et celle de l'enregistrement i. L'erreur pour chaque enregistrement i est ensuite calculée comme l'écart relatif entre le taux d'événements simples mesuré $S_{mesuré,i}$ (c'est-à-dire celui extrait du mode-liste pour l'enregistrement i) et le taux d'événements simples estimé $S_{extrapolé,i}$ avec cette méthode.

III.2.3.3.2 - Extrapolation du TEP Vereos au TEP Ingenuity

Le processus d'extrapolation permettant d'estimer les taux d'événements simples du TEP Ingenuity, à partir de ceux observés sur le TEP Vereos, a également été validé à partir des enregistrements du fantôme IEC avec la méthode suivante. Le taux d'événements simples du dernier enregistrement sur le TEP Vereos $S_{min,Ver}$ (c'est-à-dire celui correspondant à la concentration d'activité la plus faible) a été extrapolé au niveau de concentration d'activité de tous les enregistrements de l'Ingenuity, à l'aide de l'équation suivante :

$$S_{extrapolé,Ing,i} = f_{A\to S}^{Ing}\left[C_{Ver\to Ing,i}.f_{S\to A}^{Ver}(S_{min,Ver})\right] \quad \text{II-38}$$

où $S_{extrapolé,Ing,i}$ est le taux d'événements simples estimé pour l'enregistrement i de l'Ingenuity et le facteur $C_{Ver\to Ing,i}$ correspond à la mise à l'échelle entre l'activité volumique du dernier enregistrement du Vereos et celle de l'enregistrement i de l'Ingenuity. L'erreur pour chaque enregistrement i est ensuite calculée comme

l'écart relatif entre le taux d'événements simples mesuré $S_{mesuré,Ing,i}$ (c'est-à-dire celui extrait du mode-liste pour l'enregistrement i de l'Ingenuity) et le taux d'événements simples estimé $S_{mesuré,Ing,i}$ avec cette méthode.

III.3 - Résultats

III.3.1 - Influence du taux de comptage sur les résolutions TOF et en énergie

Comme le montre la Figure II-24A, le TEP Ingenuity enregistre, pour une activité donnée, des taux d'événements simples plus élevés que le TEP Vereos, en raison de sa meilleure sensibilité.

Pour la large gamme des taux d'événements simples, évalués ici jusqu'à 100 Mcoups.s^{-1}, les résolution temporelle et en énergie du TEP Vereos sont remarquablement stables, à environ 326 ps et 11 % respectivement (Figure II-25 A et B). En revanche, ces résolutions se dégradent progressivement, avec l'augmentation du taux comptage pour le TEP Ingenuity (Figure II-25 A et B).

III.3.2 - Taux d'événements simples en routine clinique

III.3.2.1 - Taux d'événements simples enregistrés en routine clinique

Les taux d'événements simples enregistrés en routine clinique sont supérieurs pour les examens de ^{18}F-Choline et ^{18}F-DOPA, par comparaison à ceux injectés au ^{18}F-FDG et sont encore plus élevés pour l'examen au ^{82}Rb, enregistré sur le TEP Vereos, lors du premier passage en bolus dans le myocarde (Figure II-26A).

En raison de son avantage en sensibilité de détection, le TEP Ingenuity présente des taux d'événements simples plus élevés que le TEP Vereos pour tous les traceurs (Figure II-26A). Cependant, ces différences sont moins prononcées lorsque ces taux de comptage sont convertis en concentrations d'activité du fantôme de diffusion, à partir de la relation de la Figure II-25A de chaque tomographe.

Les taux d'événements simples enregistrés avec les traceurs marqués au ^{18}F varient entre 2.3 et 13.3 Mcoups.s^{-1} pour le système Vereos et entre 5.8 et 21.7 Mcoups.s^{-1} pour le système Ingenuity, ces valeurs correspondent aux limites supérieure et inférieure des diagrammes en boîte affichés en Figure II-26A. De plus, pour le TEP Vereos, la limite haute en taux d'événements simples mesurée, lors de l'examen au ^{82}Rb, est de 29.5 Mcoups.s^{-1}.

Lorsque les taux de comptage des deux TEP sont convertis en concentrations d'activité du fantôme de diffusion, la limite haute des traceurs marqués au ^{18}F est de 10.4 kBq.mL^{-1} et celle de l'examen au ^{82}Rb, est de 20.8 kBq.mL^{-1}.

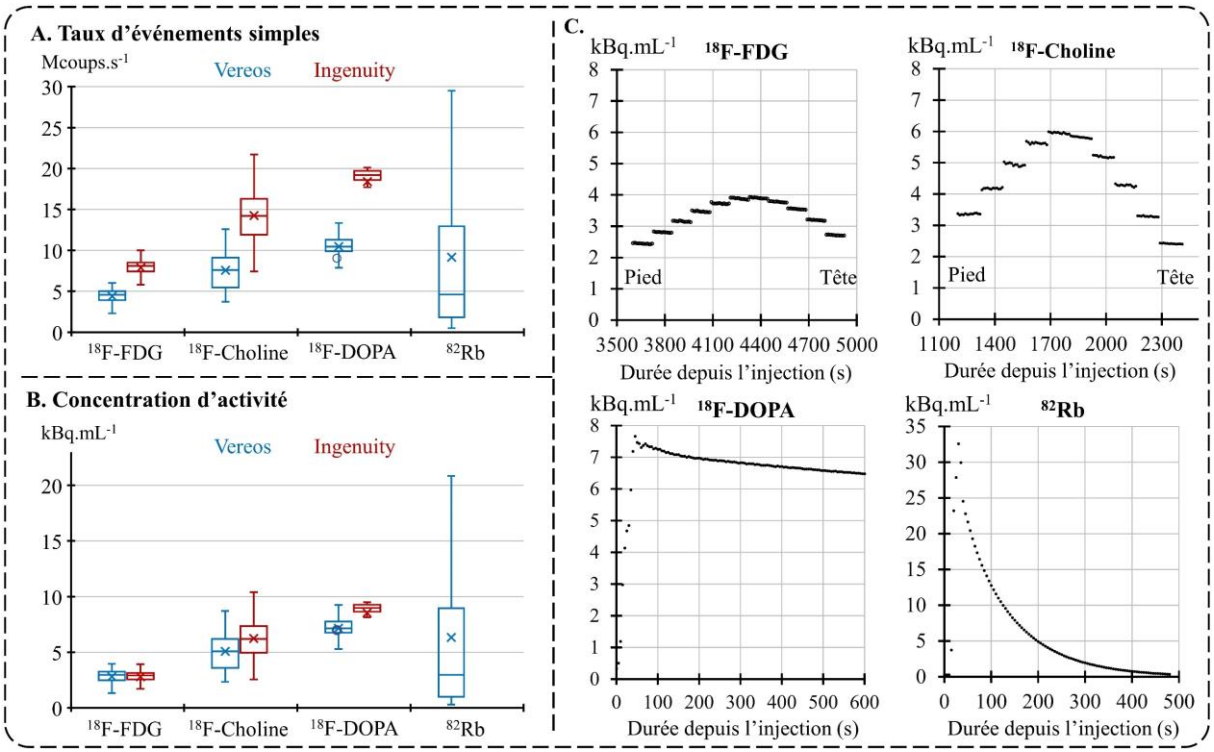


Figure II-26 : Représentation sous forme de diagramme en boîte de A) la distribution des taux d'événements simples recueillis lors des examens de routine en fonction du type de traceur (^{18}F-FDG, ^{18}F-Choline, ^{18}F-DOPA et ^{82}Rb) et du type de TEP (bleu pour le Vereos et rouge pour l'Ingenuity), et B) la distribution des concentrations d'activité correspondantes pour les mêmes traceurs et les mêmes tomographes (obtenue via la relation de la figure Figure II-24B. C) Exemples d'évolution dans le temps des taux d'événements simples enregistrés lors d'un examen corps entier pour les traceurs ^{18}F-FDG et ^{18}F-Choline et lors d'examens dynamiques centrés sur le bassin, pour la ^{18}F-DOPA et sur la région cardiaque, pour le ^{82}Rb.

III.3.2.1 - Extrapolation des taux d'événements simples

III.3.2.1.1 - Extrapolation de 3 à 5 MBq.kg^{-1}

Pour les protocoles de routine impliquant des activités injectées de traceurs marqués au ^{18}F de 5 MBq.kg^{-1} au lieu de 3 MBq.kg^{-1}, les limites hautes des taux d'événements simples sont estimées à 21.7 Mcoups.s^{-1} pour le TEP Vereos et à 33.2 Mcoups.s^{-1}, pour le TEP Ingenuity.

III.3.2.1.2 - Extrapolation du TEP Vereos au TEP Ingenuity pour le 82Rb

La limite haute du taux d'événements simples lors d'un examen au ^{82}Rb sur le TEP Ingenuity est estimée à 39.5 Mcoups.s^{-1}.

III.3.2.2 - Validation expérimentale des méthodes d'extrapolation

III.3.2.2.1 - Extrapolation pour une activité plus élevée

Comme le montre la Figure II-27A, l'écart relatif entre le taux d'événements simples mesuré $S_{mesuré,i}$ (c'est-à-dire extrait du mode-liste pour l'enregistrement i du fantôme IEC) et le taux d'événements simples estimé $S_{extrapolé,i}$ (à partir du taux d'événements simples de la dernière acquisition S_{min}), est inférieur à 2 % pour tous les enregistrements i et donc, pour tous les facteurs de mise à l'échelle C_i. Cette validation est réalisée à partir des enregistrements du fantôme IEC sur le TEP Vereos, mais des résultats similaires sont obtenus à partir des enregistrements réalisés sur le TEP Ingenuity (résultats non présentés ici).

III.3.2.2.2 - Extrapolation du TEP Vereos au TEP Ingenuity

Comme le montre la Figure II-27B, l'écart relatif entre le taux d'événements simples mesuré sur l'Ingenuity $S_{mesuré,Ing,i}$ (c'est-à-dire extrait du mode-liste pour l'enregistrement i du fantôme IEC) et le taux d'événements simples extrapolé $S_{extrapolé,i}$ (à partir du taux d'événements simples de la dernière acquisition enregistrée sur le TEP Vereos $S_{min,Ver}$) est inférieur à 7 %, pour tous les enregistrements i et donc pour tous les facteurs de mise à l'échelle $C_{Ver \rightarrow Ing,i}$.

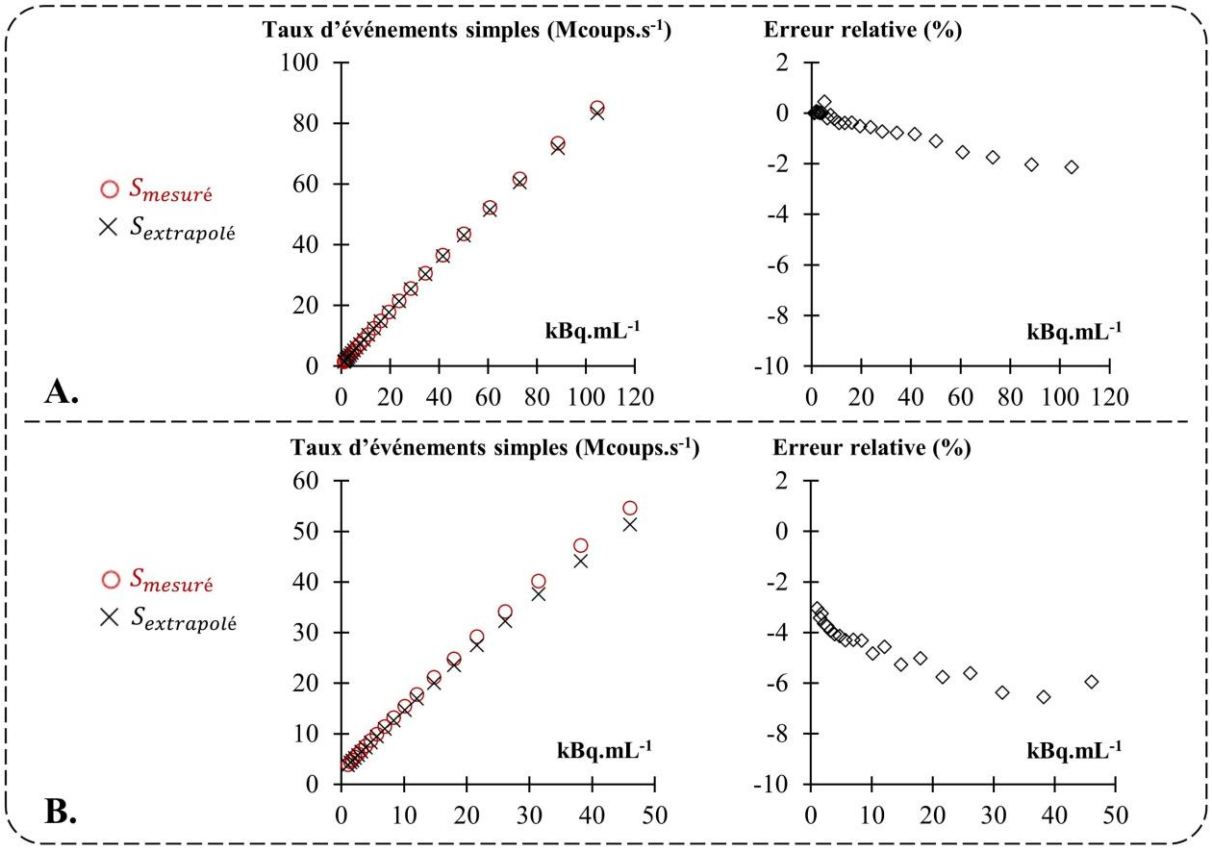


Figure II-27: A) Evolution en fonction de la concentration d'activité du fantôme IEC des taux d'événements simples mesurés (cercles rouges) et extrapolés à partir de l'enregistrement de plus basse activité (croix noires) pour le TEP Vereos et de l'écart relatif entre ces taux de comptage mesurés et extrapolés (losanges noirs). B) Evolution, en fonction de la concentration d'activité du fantôme IEC des taux d'événements simples mesurés sur le TEP Ingenuity (cercles rouges) et extrapolés à partir de l'enregistrement de plus basse activité du TEP Vereos (cercles noires) et de l'écart relatif entre ces taux de comptage mesurés et extrapolés (losanges noirs).

En utilisant les relations entre l'activité volumique et le taux d'événements simples extraites du fantôme de diffusion (Figure II-24 A et B), ces résultats montrent qu'il est possible d'estimer avec une bonne précision les taux d'événements simples enregistré sur le TEP Vereos ou sur le TEP Ingenuity, pour n'importe quel niveau d'activité dans le fantôme IEC, à partir d'un seul enregistrement réalisé à basse activité sur le TEP Vereos.

La distribution de l'activité et la proportion d'activité dans le champ de vue étant très différentes entre le fantôme de diffusion (source linéaire très concentrée et de longueur 70 cm dans un milieu froid) et le fantôme IEC (source anthropomorphique quasi homogène de longueur 20 cm), il est raisonnable de supposer que cette méthode fonctionne également sur patient, du moment que la biodistribution reste la même. Ce dernier point signifie qu'il est possible d'estimer le taux d'événements simples pour n'importe quelle activité injectée à un patient, lorsque le taux d'événements simples est connu pour une distribution et un niveau d'activité donnés, ce qui est le cas dans cette étude. Il n'est cependant pas possible d'estimer le taux d'événements simples d'un

patient, à partir de l'enregistrement d'un autre patient, du fait des différences de BMI et dans la biodistribution du radiotraceur.

III.3.3 - Résolution temporelle pour les taux de comptage observés en routine

Comme mentionné ci-dessus, la résolution temporelle du TEP Vereos est stable autour de 326 ps, quel que soit le niveau du taux de comptage enregistré (Figure II-25A). En revanche, entre les limites inférieure (5.8 Mcoups.s^{-1}) et supérieure (21.7 Mcoups.s^{-1}) des taux d'événements simples observés lors des examens injectés avec 3 MBq.kg^{-1} d'un traceur marqué au ^{18}F, la résolution temporelle du TEP Ingenuity passe de 621 ps à 732 ps. Cette résolution temporelle est encore plus dégradée aux limites hautes des taux d'événements simples estimés, pour les examens injectés avec 5 MBq.kg^{-1} (847 ps à 33.2 Mcoups.s^{-1}), ainsi que pour l'examen au ^{82}Rb (899.5 ps à 39.5 Mcoups.s^{-1}).

III.3.4 - Qualité des images pour les taux de comptage observés en routine clinique

Comme le montrent la Figure II-28, le gain en CSB entre les reconstructions TOF et non-TOF, enregistrées sur le TEP Vereos, est stable autour de 2, quel que soit le taux d'événements simples, bien que de légères variations soient documentées en fonction du diamètre des sphères (c'est-à-dire avec un gain systématiquement plus élevé pour les plus petites sphères). Pour le TEP Ingenuity, le gain lié à l'information TOF présente des variations comparables, selon la taille des sphères, mais une détérioration progressive de ce gain est observée avec l'augmentation du taux d'événements simples. Plus précisément, le gain moyen passe de 1.36, pour la limite basse des taux de comptage observés en routine (5.8 Mcoups.s^{-1}) sur le TEP Ingenuity, à 1.14 et 1.00, pour les limites hautes obtenues sur des examens injectés à 3 MBq.kg^{-1} (21.7 Mcoups.s^{-1}) et 5 MBq.kg^{-1} (33.2 Mcoups.s^{-1}) respectivement (Figure II-28). De plus, ce gain tombe en dessous de 1 (0.90), pour la limite haute des taux d'événements simples estimée pour l'examen de ^{82}Rb (39.5 Mcoups.s^{-1}).

Comme le montre également cette Figure II-28, une saturation du CSB est observée pour le TEP Ingenuity mais pas pour le TEP Vereos, avec un pic en CSB atteint à ~30 Mcoups.s^{-1} pour les images non-TOF et même plus précocement, ~15 Mcoups.s^{-1}, pour les images TOF. Par conséquent, les CSB obtenus dans la gamme « haute » des taux de comptage observés en routine clinique sont considérablement plus élevés sur le TEP Vereos que sur le TEP Ingenuity. Plus spécifiquement, le gain moyen en CSB (sur les 6 sphères), lors du passage du TEP Ingenuity au TEP Vereos, est de 1.3, pour la limite basse des taux d'événements simples rencontrée en routine clinique (c'est-à-dire 2.3 et 5.8 Mcoups.s^{-1} pour les TEP Vereos et Ingenuity respectivement), alors qu'il est de 2.0 et 2.6, pour les limites hautes obtenues sur des examens injectés à 3 MBq.kg^{-1} (13.3 et 21.7 Mcoups.s^{-1} respectivement) et 5 MBq.kg^{-1} (21.7 et 33.2 Mcoups.s^{-1} respectivement) et de 3.3, pour la limite haute correspondant au ^{82}Rb (29.5 et 39.5 respectivement).

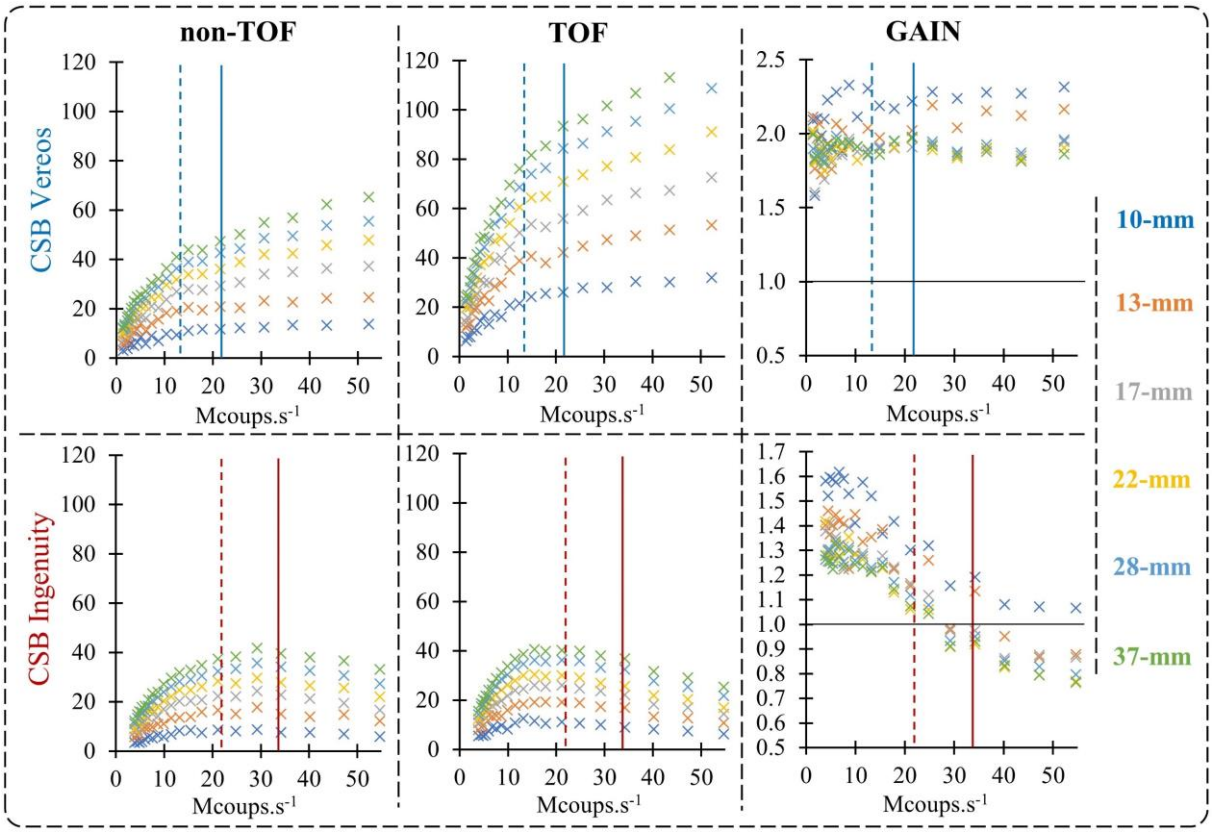


Figure II-28 : Evolution en fonction du taux d'événements simples des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), 1) des rapports contraste-sur-bruit (CSB) des sphères du fantôme IEC pour les images reconstruites avec (colonne de gauche) et sans (colonne intermédiaire) l'information TOF, et 2) du gain en CSB correspondant (colonne de droite). Les lignes verticales discontinues et continues correspondent aux limites hautes des taux d'événements simples observés pour les examens TEP au ^{18}F après injection de 3 et 5 MBq.kg^{-1} respectivement.

Comme le montre la Figure II-29 et la Figure II-30, la détérioration du gain en CSB, entre les images non-TOF et les images TOF du TEP Ingenuity, s'accompagne d'une détérioration concomitante des gains en CRC et en BR. En outre, ces figures montrent que l'apparition d'un gain en CSB inférieur à 1 est directement imputable à une détérioration paradoxale du contraste pour les images reconstruites avec l'information TOF. En effet, lorsque le taux d'événements simples augmente, la dégradation du contraste est considérablement plus prononcée sur les images TOF, en comparaison aux images non-TOF enregistrées sur le TEP Ingenuity. Cet effet inattendu est également identifiable sur les images reconstruites du TEP Ingenuity, où une diminution du contraste est observée uniquement sur les images TOF, lorsque le taux de comptage augmente (voir Figure II-31).

Une explication possible pourrait être que la dégradation de la résolution temporelle du TEP Ingenuity ne soit pas prise en compte précisément lors du processus de reconstruction des images TOF. Des études antérieures ont en effet montré que l'utilisation d'un noyau de convolution TOF incorrect, en raison d'un calibrage erroné ou de l'influence délétère du taux de comptage, entraîne une augmentation du bruit et une diminution du contraste des lésions [Daube-Witherspoon et al., 2006, 2016; Clementel et al., 2010]. Afin de confirmer cette hypothèse, la prochaine section décrit une méthode de validation, basée sur des simulations Monte-Carlo.

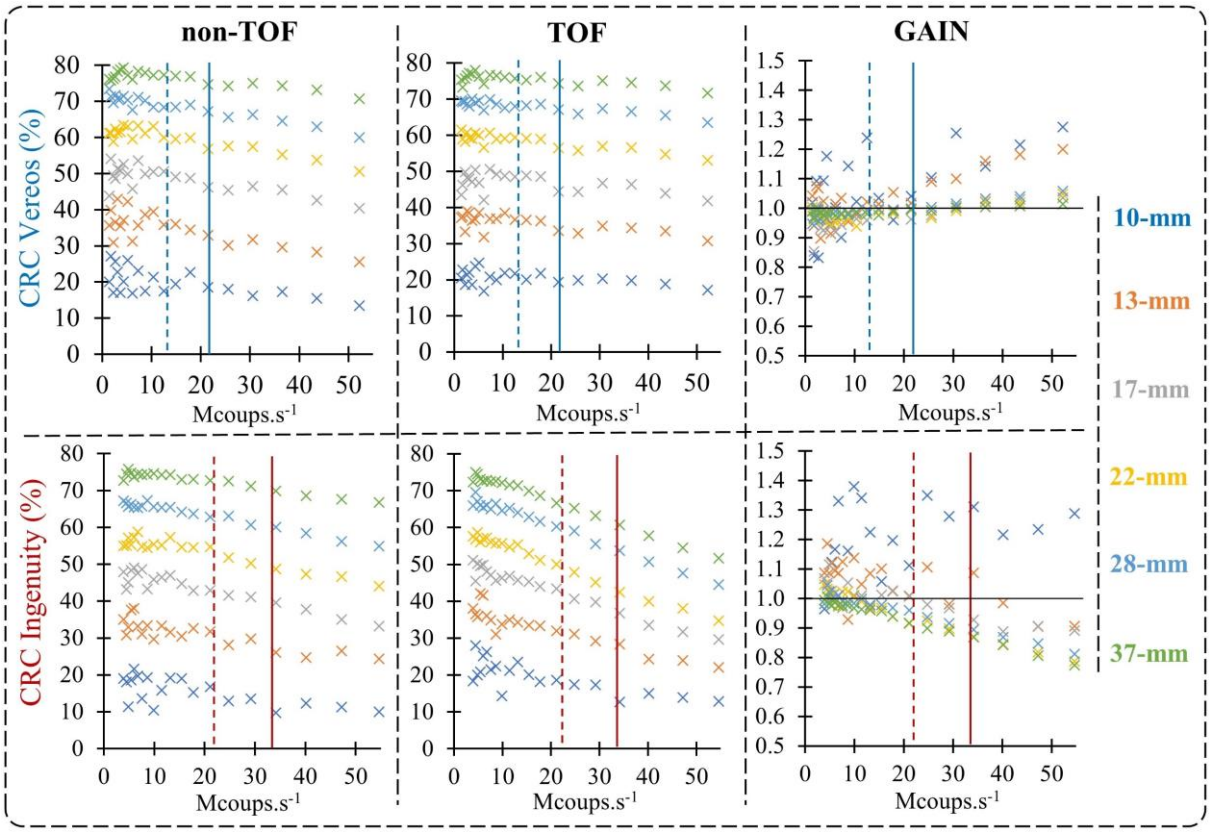


Figure II-29 : Evolution en fonction du taux d'événements simples des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), 1) des coefficients de recouvrement de contraste (CRC) des sphères du fantôme IEC pour les images reconstruites avec (colonne de gauche) et sans (colonne intermédiaire) l'information TOF, et 2) du gain en CRC correspondant (colonne de droite). Les lignes verticales discontinues et continues sont définies dans la légende de la Figure II-28.

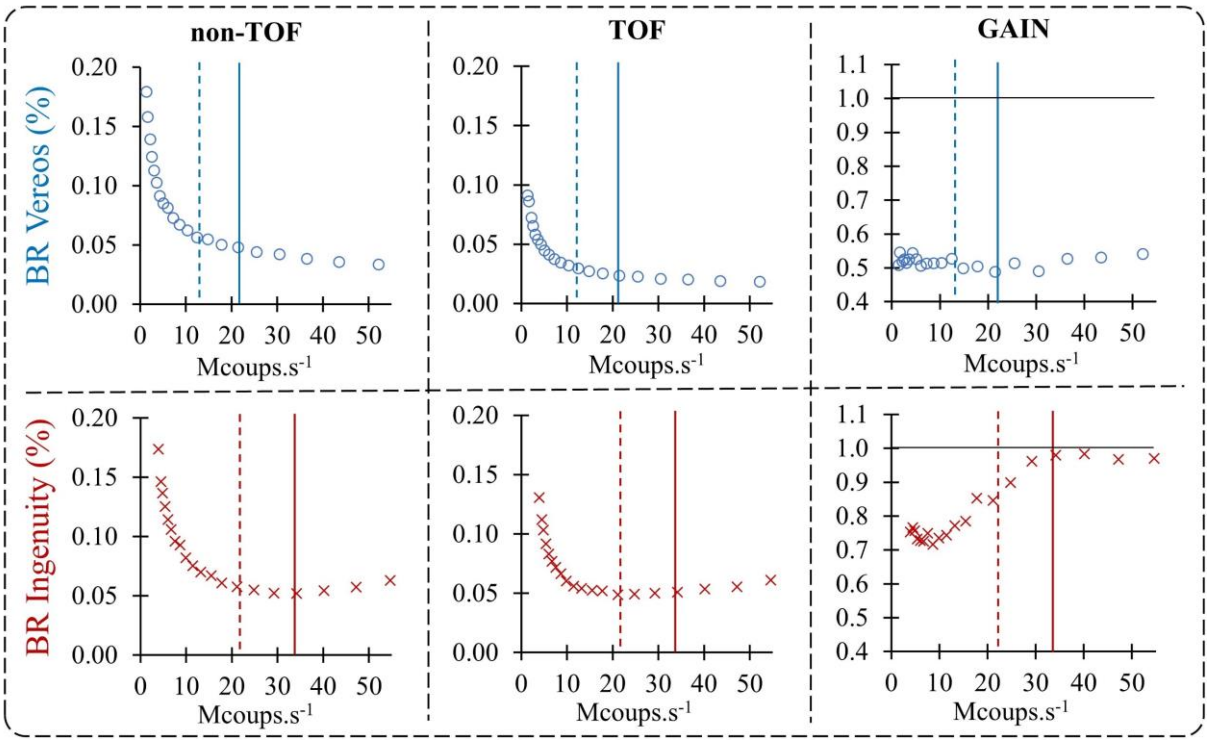


Figure II-30 : Evolution en fonction du taux d'événements simples des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), 1) du bruit relatif (BR) dans le fond du fantôme IEC pour les images reconstruites avec (colonne

de gauche) et sans (colonne intermédiaire) l'information TOF, et 2) du gain en CRC correspondant (colonne de droite). Les lignes verticales discontinues et continues sont définies dans la légende de la Figure II-28.

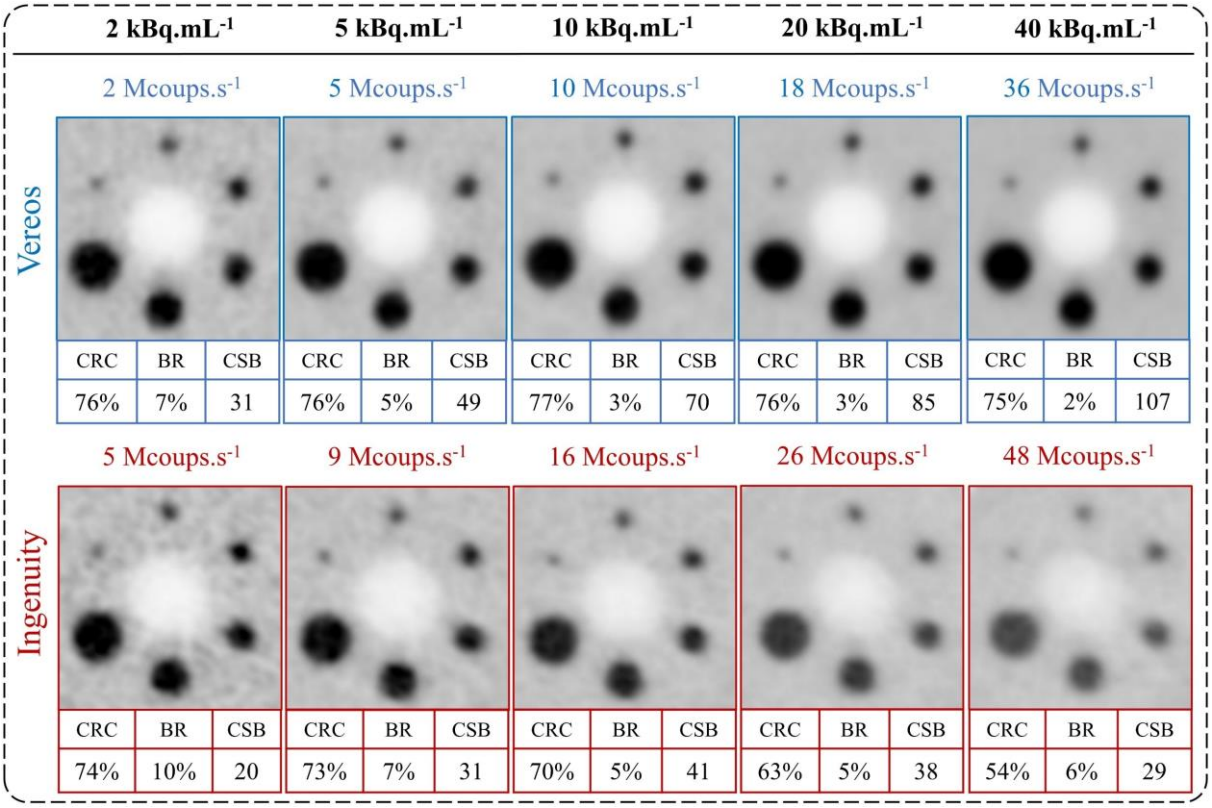


Figure II-31 : Images TOF des TEP Vereos (ligne supérieure) et Ingenuity (ligne inférieure), passant par le centre des sphères du fantôme IEC, pour différentes activités volumiques (2, 5, 10, 20 et 40 kBq.mL^{-1}). Les taux d'événements simples correspondant ainsi que les valeurs de CRC, CSB et BR pour la sphère de 37 mm sont reportés.

III.3.5 - Influence de la précision du noyau TOF lors de la reconstruction

Des simulations Monte-Carlo de l'enregistrement du fantôme IEC sont réalisées avec la plateforme GATE/Geant4 et reconstruites avec le logiciel CASToR [Merlin et al., 2018]. Plus précisément, les simulations sont réalisées pour des résolutions temporelles allant de 300 ps à 1000 ps (avec un pas de 100 ps) et reconstruites, soit avec des noyaux TOF correspondant exactement aux valeurs de résolution temporelle, soit avec un noyau TOF incorrect maintenu à 300 ps. Les paramètres de reconstruction utilisés sont les suivants : algorithme OSEM, voxel de 2 mm, 2 itérations et 10 sous-ensembles.

Les images sont reconstruites en considérant uniquement les coïncidences vraies (absence de coïncidences diffusées et fortuites) et corrigées de l'atténuation, en utilisant une carte des coefficients d'atténuation créée à partir de la géométrie du fantôme IEC et des différents matériaux le composant (voir PARTIE III - I.2.5.5). Les simulations Monte-Carlo sont réalisées avec un modèle du TEP Vereos, développé dans le cadre de ce doctorat et préalablement validé par comparaison aux données expérimentales en suivant la norme NEMA NU-2 2018. Les détails de l'implémentation et la validation de ce modèle GATE du TEP Vereos font l'objet d'un prochain chapitre de ce manuscrit (PARTIE III - Chapitre I).

Comme le montre la Figure II-32, les reconstructions réalisées avec un noyau TOF incorrect présentent des détériorations significatives des CRC et des CSB ; ces détériorations sont d'autant plus importantes que l'inadéquation entre la résolution TOF du TEP et le noyau TOF de reconstruction est importante. Cette dégradation est également appréciable visuellement (Figure II-32), avec une dégradation du contraste des sphères qui est semblable à celle documentée sur le TEP Ingenuity lorsque le taux de comptage augmente.

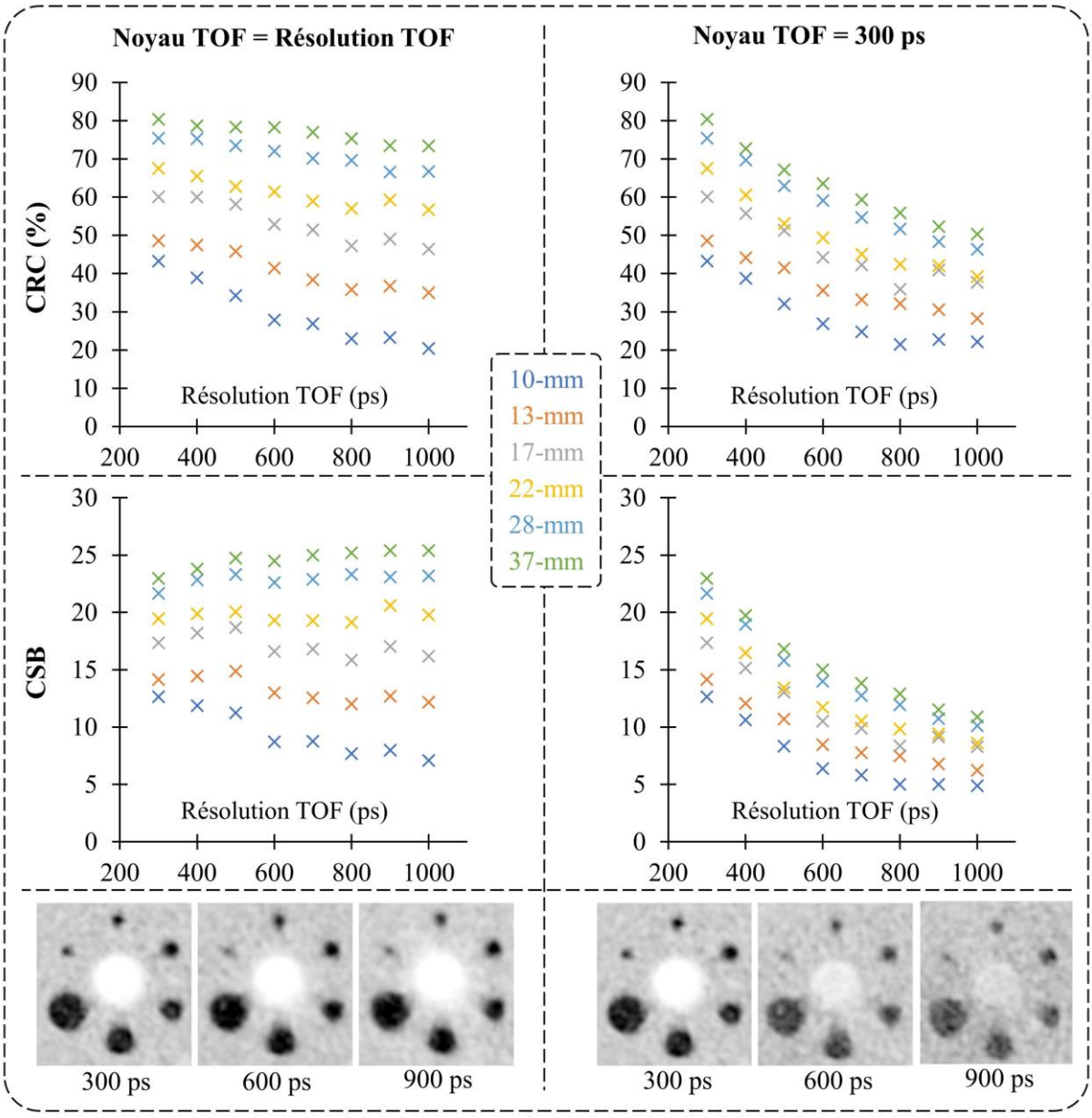


Figure II-32 : Données extraites des images simulées avec la plateforme GATE/Geant 4 du fantôme IEC puis reconstruites avec le logiciel CASToR (OSEM, voxels de 2 mm, 2 itérations et 10 sous-ensembles) et confirmant qu'un noyau TOF incorrect entraîne une diminution du contraste et du CSB des images TOF. Plus précisément, ces données montrent l'évolution comparative des CRC (ligne supérieure) et des CSB (ligne centrale), pour des valeurs croissantes de résolution TOF, entre les images reconstruites avec des noyaux TOF correspondant exactement aux valeurs de résolution TOF (colonne de gauche) et celles reconstruites avec des noyaux TOF maintenus à 300 ps (colonne de droite). La ligne inférieure présente des exemples de coupes passant par le centre des sphères du fantôme IEC, lorsque le noyau TOF est en adéquation avec la résolution TOF (colonne de gauche) et lorsqu'il ne l'est pas (colonne de droite).

III.4 - Discussion

Dans les deux chapitres précédents, nous avons montré que le TEP numérique Vereos améliorait non seulement la qualité des images TOF, grâce une meilleure résolution temporelle en comparaison à celle du TEP analogique Ingenuity, mais permettait également de prévenir les effets délétères du temps mort et de l'empilement à haut taux de comptage, grâce à l'utilisation de SiPM numériques et de petits domaines de déclenchement (c'est-à-dire d'une petite surface de détection associée à chaque circuit de déclenchement). La présente étude montre que ces deux propriétés combinées sont particulièrement avantageuses pour les taux de comptage les plus élevés rencontrés en routine clinique et pour lesquels le TEP Vereos ne présente aucune détérioration de la résolution TOF et par conséquent, de la qualité des images TOF. Bien que la plupart de nos données soient obtenues avec des traceurs marqués au ^{18}F, elles pourraient probablement être extrapolées à tous les autres traceurs utilisés en TEP, selon le niveau de taux d'événements simples atteint lors de l'enregistrement.

Une étude précédente a déjà montré que les résolutions temporelle et en énergie du TEP Ingenuity se dégradaient avec l'augmentation du taux de comptage et que cette dégradation commençait bien avant le pic du NECR [Kolthammer et al., 2014]. À notre connaissance, cette étude est la première à montrer que cette détérioration a un impact significatif sur la qualité des images, même dans des conditions où les taux de comptage correspondent à ceux atteints en routine clinique.

La résolution temporelle des TEP Philips est couramment évaluée dans le cadre de procédures de contrôle de qualité quotidiennes, avec une source ponctuelle de ^{22}Na de faible activité et donc dans des conditions de faible taux d'événements simples (~2 Mcoups.s^{-1}). En routine clinique cependant, les taux de comptage enregistrés sont plus élevés et varient en fonction de l'activité injectée ainsi que des caractéristiques du patient, telles que l'indice de masse corporelle ou la fonction rénale. De plus, ces taux de comptage varient également selon le type de traceur et les protocoles d'enregistrement, avec des fluctuations importantes au cours d'un même examen TEP. Ce dernier point est bien illustré par la Figure II-26C où les taux de comptage les plus élevés sont observés lors du passage dans les régions abdominales et pelviennes pour les examens corps entier, ainsi que lors du premier passage du traceur injecté en bolus, pour les examens dynamiques.

Dans cette étude, les taux d'événements simples ont pu être extraits des enregistrements de routine clinique, avec un échantillonnage temporel de 500 ms. Ces taux d'événements ont ensuite été mis en correspondance avec la résolution temporelle et les métriques de qualité d'image, mesurées à partir d'enregistrements des fantômes de diffusion et IEC de la norme NEMA.

Il convient toutefois de souligner que la sensibilité de détection du TEP Vereos est inférieure à celle du TEP Ingenuity, essentiellement en raison d'un champ de vue axial plus étroit et de cristaux moins longs (voir PARTIE II - Chapitre I). Ce point est clairement mis en évidence sur la Figure II-24A, où les taux d'événements simples des deux tomographes sont mis en correspondance avec les concentrations d'activité du fantôme de diffusion. Cet avantage en sensibilité du TEP Ingenuity est également illustré sur la Figure II-26A, avec des taux d'événements simples des examens de routine cliniques plus élevés que pour le TEP Vereos. En revanche, comme le montre la Figure II-26B, ces différences entre les deux tomographes sont largement minimisées après conversion des taux d'événements simples en activité volumique du fantôme de diffusion. Une telle équivalence en termes de concentration d'activité était attendue puisque tous les patients de l'étude ont été soumis aux mêmes protocoles d'injection et que leurs caractéristiques anthropométriques et cliniques étaient comparables (voir Tableau II-6).

Dans ces conditions, on pouvait en effet s'attendre à ce que la distribution et l'évolution dans le temps des concentrations d'activités soient à peu près comparables entre les deux tomographes, même si ces dernières

sont associées à des taux d'événements simples plus élevés avec le TEP Ingenuity qu'avec le TEP Vereos. Par conséquent, les limites hautes en taux d'événements simples ont été atteintes ici avec le TEP Ingenuity et non avec le TEP Vereos. Ces limites hautes étaient de 21.7 et 33.2 Mcoups.s^{-1} pour les examens au ^{18}F injectés respectivement à 3 à 5 MBq.kg^{-1} et de 39.5 Mcoups.s^{-1} pour l'examen au ^{82}Rb injecté à 7 MBq.kg^{-1}. Pour ces niveaux de taux de comptage, la résolution temporelle et le gain associé en CSB se sont avérés remarquablement stables pour le TEP Vereos (voir Figure II-25A et Figure II-28). En revanche, pour le TEP Ingenuity, ces deux paramètres se détériorent progressivement avec l'augmentation du taux de comptage, et avec des dégradations déjà conséquentes entre les limites inférieure et supérieure des taux d'événements simples observés (c'est-à-dire de 621 ps à 732 ps pour la résolution temporelle et de 1.36 à 1.14 pour le gain associé en CSB après l'injection de 3 MBq.kg^{-1} de traceurs marqués au ^{18}F).

Enfin, le CSB obtenu sur les images TOF du TEP Vereos est en moyenne 100 % plus élevé que celui observé sur le TEP Ingenuity (gain de 2.0) pour la limite haute des taux d'événements simples obtenue avec l'injection de 3 MBq.kg^{-1} de traceurs marqués au ^{18}F, alors que ce pourcentage n'est que de 30 % (gain de 1.3) à la limite inférieure. Cette supériorité du TEP Vereos est encore plus prononcée pour la limite haute des taux d'événements simples obtenus avec l'injection de 5 MBq.kg^{-1} ainsi que pour la limite haute obtenue lors de l'examen de ^{82}Rb, avec des améliorations respectives de 160 % (gain de 2.6) et 220 % (gain de 3.2) en comparaison au CSB obtenu sur les images TOF du TEP Ingenuity.

Comme évoqué précédemment, le système de détection basé sur les SiPM numériques du TEP Vereos s'est révélé très avantageux pour les performances à haut taux de comptage avec notamment un pic en NECR atteint pour un niveau d'activité plus de deux fois supérieur à celui du TEP Ingenuity. Cette saturation précoce observée sur le TEP Ingenuity contribue également à la détérioration de la qualité des images. Cependant, cette étude montre que la qualité des images TOF se détériore pour des concentrations d'activité bien plus faibles que celles du pic NECR. Cette dégradation progressive de la qualité des images TOF du TEP Ingenuity pourrait être directement attribuée à la détérioration concomitante de la résolution temporelle, y compris pour les taux de comptage observés en routine clinique (c'est-à-dire inférieurs à 30 Mcoups.s^{-1}, correspondant au pic du CSB sur les images non-TOF (voir Figure II-28)).

Une observation supplémentaire est que pour les taux de comptage supérieurs à 10 et 30 Mcoups.s^{-1} respectivement, les valeurs moyennes de CRC et de CSB des sphères sont plus faibles sur les images TOF que sur les images non-TOF enregistrées sur le TEP Ingenuity (voir Figure II-28 et Figure II-29). Cet effet est lié au fait que la dégradation de la résolution temporelle n'est alors pas précisément prise en compte dans le processus de reconstruction des images TOF. Différentes études ont en effet montré que l'utilisation d'un noyau de convolution TOF incorrect entraînait une augmentation du bruit et une diminution du contraste [Daube-Witherspoon et al., 2006, 2016; Clementel et al., 2010]. D'ailleurs, cette hypothèse a pu être confirmée par nos expériences « in silico » obtenues à partir de simulations Monte-Carlo pour lesquelles des détériorations significatives du contraste ont été observées lorsqu'une inadéquation a été introduite volontairement entre la résolution TOF du tomographe et le noyau de convolution TOF de la reconstruction (voir Figure II-32).

Pour le TEP Ingenuity, il convient de souligner que la résolution en énergie se détériore également avec l'augmentation des taux de comptage (Figure II-25B). Cependant, pour les taux de comptage des examens de routine clinique, cette détérioration est seulement de 1 point de pourcentage, ce qui correspond à la différence entre la résolution de 11,3 % observée à la limite basse des traceurs marqués au ^{18}F et la résolution de 12,4 % estimée à la limite haute de l'examen au ^{82}Rb. Des simulations Monte-Carlo supplémentaires ont montré que l'impact sur la qualité des images de cette dégradation était négligeable en comparaison de celle occasionnée par l'augmentation de la résolution temporelle (résultats non présentés ici).

La dégradation de la résolution temporelle avec l'augmentation du taux de comptage est une conséquence de l'augmentation du temps mort et de l'effet d'empilement, deux paramètres qui sont inversement liés au nombre de photodétecteurs, ainsi qu'aux dimensions des domaines de déclenchement. Le nombre de photodétecteurs est considérablement plus élevé sur le TEP Vereos que sur le TEP Ingenuity (23040 d-SiPM contre 420 PMT) et une différence équivalente est observée entre les deux systèmes en ce qui concerne le nombre de circuits de déclenchement (5760 contre 28). Le TEP Vereos est d'ailleurs doté d'un couplage unique entre chaque scintillateur et chaque SiPM et possède un domaine de déclenchement couvrant une surface environ 200 fois plus petite que celui du TEP Ingenuity (0,64 cm^2 contre 132,48 cm^2). Ceci a pour conséquence une réduction drastique du flux de données par photodétecteur et par circuit de déclenchement et donc, une bien meilleure prévention du temps mort et des effets de l'empilement.

Comme on peut le constater sur le Tableau I-5 (PARTIE I - Chapitre IV) résumant les principales caractéristiques des TEP actuellement commercialisés, les domaines de déclenchement sont globalement plus petits pour les systèmes basés sur les SiPM que pour ceux basés sur les PMT mais ils sont loin d'être équivalents dans chacune de ces deux catégories. En particulier, les TEP basés sur une architecture en blocs de PMT possèdent un circuit de déclenchement par bloc et sont donc moins sensibles en comparaison aux TEP basés sur une architecture possédant de larges modules de PMT, comme c'est le cas de l'Ingenuity. Par exemple, le Biograph mCT Flow (Siemens) possède un domaine de déclenchement de seulement 27 cm^2 (un par bloc) et par conséquent, on peut s'attendre à ce que sa vulnérabilité à des taux de comptage élevés soit considérablement plus faible que celle de l'Ingenuity, possédant un circuit de déclenchement par module de PMT [Jakoby et al., 2011; Rausch et al., 2015].

Dans la présente étude, nous avons analysé le comportement dans la gamme des taux de comptage de routine, de la résolution temporelle (évaluée sur le fantôme de diffusion) et de la qualité des images TOF (évaluée sur le fantôme IEC). À ces fins, le taux d'événements simples enregistré sur un TEP donné a été considéré comme ayant des conséquences comparables sur les images TOF des fantômes et des patients. Il faut cependant admettre que ces conséquences puissent varier en fonction de la distribution d'activité et du ratio entre le taux d'événements simples et le taux de coïncidences. Il est également possible que des détériorations locales de la qualité des images TOF puissent se produire, en l'absence de toute augmentation notable des taux de comptage, lorsque seuls quelques domaines de déclenchement sont saturés en raison par exemple, de la présence de sources radioactives à proximité immédiate. Enfin, la répartition des taux de comptage entre les différents domaines de déclenchement pour un TEP donné n'est probablement pas identique, lorsque l'on procède à l'imagerie de fantômes ou de patients, ainsi que lorsque l'on procède à l'imagerie de patients présentant des caractéristiques anthropométriques différentes ou auxquels on aurait injecté des traceurs différents.

De plus, nous ne disposions pas ici de mesures des taux de comptage pouvant être atteints en routine clinique après injection de 5 $MBq.kg^{-1}$ de traceurs au ^{18}F ou pendant la phase vasculaire précoce d'un examen au Rubidium-82 enregistré sur le TEP Ingenuity. Ces taux de comptage ont été estimés et la précision de ces estimations peut être discutée, même si nous avons observé que la méthode d'extrapolation proposée donne des résultats satisfaisants pour estimer les taux d'événements simples sur le fantôme IEC et sur une large gamme d'activité volumiques.

Ces considérations constituent une limite dans l'interprétation de nos résultats. Toutefois, cette limite ne remet pas en cause notre principale observation, à savoir que contrairement à certains TEP basés sur une architecture en modules de PMT, le TEP numérique Vereos ne présente aucune détérioration de la résolution TOF et donc de la qualité des images TOF sur toute la gamme des taux de comptage observés en routine clinique.

III.5 - Conclusion

Il a déjà été montré que le TEP numérique Vereos offrait des avantages significatifs en comparaison au TEP Ingenuity basé sur une architecture en modules de PMT, grâce à une meilleure résolution temporelle ainsi qu'à une meilleure prévention de l'augmentation du temps mort et de l'empilement en fonction de l'activité volumique. La présente étude montre que ces propriétés combinées sont particulièrement avantageuses dans la gamme « haute » des activités volumiques enregistrées en routine clinique et pour lesquelles, contrairement au TEP Ingenuity, le TEP numérique Vereos ne présente aucune détérioration de la résolution temporelle et de la qualité des images TOF associées. Alors que cet avantage est déjà significatif dans la gamme des taux de comptage observés en routine clinique, il devient encore plus conséquent lors de la réalisation d'examens dynamiques où les activités enregistrées sont plus élevées et où l'utilisation préférentielle du TEP numérique devrait donc être recommandée.

Chapitre IV
- Etude clinique de la qualité image sur une population de cerveaux sains

IV.1 - INTRODUCTION 167

IV.2 - MATERIELS ET METHODES 168

IV.2.1 - TEP-TDM : Ingenuity TF et Vereos 168

IV.2.2 - Population de l'étude 168

IV.2.3 - Paramètres d'acquisition et de reconstruction 169

IV.2.4 - Métriques de qualité image 169

IV.2.5 - Analyse visuelle 170

IV.2.6 - Analyse statistique 170

IV.3 - RESULTATS 171

IV.4 - DISCUSSION 175

IV.5 - CONCLUSION 176

IV.1 - Introduction

Dans les chapitres précédents, nous avons comparé les performances et la qualité des images du TEP numérique Vereos à celles du TEP analogique Ingenuity.

Les tests de la norme NEMA, constituant le premier chapitre de cette partie, ont mis en évidence un certain nombre d'avantages du TEP Vereos, en comparaison à son prédécesseur analogique, avec notamment une meilleure résolution spatiale grâce au couplage 1:1 entre SiPM et scintillateurs, une meilleure résolution temporelle grâce au SPTR et PDE plus avantageux des SiPM et une meilleure prévention des effets délétères du temps mort et de l'empilement, grâce à l'augmentation du nombre de photodétecteurs et à de plus petits domaines de déclenchement.

Nous nous sommes également intéressés à la qualité des images TOF et plus spécifiquement, à l'influence de l'amélioration de la résolution temporelle sur le compromis entre le contraste et le bruit. Lors de la comparaison des reconstructions optimisées à des niveaux de convergence équivalents, un avantage systématique du compromis contraste-bruit a ainsi été observé pour le TEP Vereos, se traduisant selon le niveau de convergence de l'algorithme OSEM, soit par un meilleur contraste des petites structures, soit par un niveau de bruit plus faible.

Enfin, nous avons étudié l'influence du temps mort et de l'empilement sur la qualité des images TOF, pour des niveaux d'activité représentatifs de la routine clinique. Dans cette étude, nous avons montré que la diminution du temps mort et des effets d'empilement, apportée par la technologie numérique du TEP Vereos,

permettait une stabilité des performances sur une large plage d'activité volumique, notamment en ce qui concerne la résolution temporelle et le gain en qualité d'image associé.

Ainsi, de telles améliorations dans la qualité des images pourraient s'avérer utile pour différents examens TEP cliniques, notamment en imagerie cérébrale, facilitant l'interprétation des images fusionnées TEP-IRM [Henriksen et al., 2016] et permettant une délimitation plus précise des différents giry corticaux. Toutefois, les résultats des trois premiers chapitres sont issus d'images réalisées essentiellement sur fantôme et on ne sait donc pas dans quelle mesure, le gain en qualité d'image du TEP Vereos peut être transposé aux conditions d'imagerie clinique, comme par exemple en neurologie.

L'objectif de cette nouvelle étude était d'évaluer, de manière comparative entre le TEP numérique Vereos et le TEP analogique Ingenuity, la qualité des images TEP cérébrales au ^{18}F-FDG, sur une population de patients ne présentant aucune maladie neurologique évidente.

Il faut noter que ce travail a été réalisé au début de mon doctorat, bien avant l'optimisation des paramètres de reconstruction détaillée dans le Chapitre II. En conséquence, les paramètres de reconstruction sont ceux initialement préconisés par le constructeur Philips. Il a néanmoins été décidé de présenter cette étude à cette étape du manuscrit car les différentes études réalisées sur fantôme et en particulier, la caractérisation du compromis contraste-bruit du Chapitre II, permettent une analyse plus fine couplée à une meilleure compréhension des résultats obtenus dans cette étude clinique.

Ce travail a été valorisé au travers d'une publication courte dans le journal CNM (Clinical Nuclear Medicine) [Salvadori et al., 2019b] et d'une publication dans le journal EJNMMI (European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) Research [Salvadori et al., 2019a].

IV.2 - Matériels et méthodes

IV.2.1 - TEP-TDM : Ingenuity TF et Vereos

Les tomographes Ingenuity TF et Vereos (Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA) ont été présentés en PARTIE II - Chapitre I.

IV.2.2 - Population de l'étude

Deux groupes de 10 séries d'images TEP de cerveaux sains, enregistrées respectivement sur les TEP Ingenuity et Vereos, ont été sélectionnés dans le département de Médecine Nucléaire du CHRU de Nancy. Il s'agit d'examens TEP corps entier, injectés au ^{18}F-FDG, réalisés entre début novembre et fin décembre 2017, dans le cadre d'un bilan d'extension oncologique. Tous les examens débutent par un enregistrement de TEP cérébral, effectué 45 minutes après l'injection de 3 MBq.kg^{-1} de ^{18}F-FDG. Les critères de sélection des images sont les suivants : 1) absence de toute maladie neurologique ou psychiatrique connue, 2) absence de diabète sucré et d'un taux de glucose sanguin > 2 g.L^{-1} au moment de l'injection de ^{18}F-FDG, 3) images TEP et TDM du cerveau, considérées comme définitivement normales grâce à une analyse visuelle minutieuse effectuée par un clinicien expérimenté et 4) appariement entre les 2 groupes selon le sexe et l'âge des patients (± 5 ans). Cette étude a été approuvée, le 23 avril 2018, par le comité de révision institutionnel local. L'étude a été menée conformément à la Déclaration d'Helsinki et tous les patients inclus ont été informés sur le fait que leurs données médicales pouvaient être rendues anonymes et utilisées à des fins scientifiques.

IV.2.3 - Paramètres d'acquisition et de reconstruction

Pour les deux tomographes, les examens TEP du cerveau sont enregistrés en mode-liste sur une période de 15 minutes. Toutes les images sont reconstruites avec les paramètres par défaut proposés par le constructeur pour des acquisitions cérébrales, utilisant des voxels isotropes de 2 mm, une matrice de 128 x 128 x 82 voxels, 3 itérations OSEM et 15 sous-ensembles pour le TEP Vereos ; 3 itérations et 33 sous-ensembles pour le TEP Ingenuity et un facteur de relaxation de 1 pour les deux tomographes. Les données du TEP Vereos sont également reconstruites avec un protocole possédant des voxels isotropes de 1 mm, afin d'évaluer la possibilité d'améliorer la résolution spatiale. Ce protocole de reconstruction n'est pas disponible sur le TEP Ingenuity. Toutes les images reconstruites sont analysées avec et sans l'utilisation d'une déconvolution itérative de la PSF (voir PARTIE I - VI.7.2), utilisant une version régularisée de l'algorithme de Richardson-Lucy, avec 1 itération et un noyau de régularisation de LMH 6 mm. Les paramètres de reconstruction sont résumés dans le Tableau II-4.

	Vereos 2 mm	**Vereos 1 mm**	**Ingenuity 2 mm**
Matrice de reconstruction	128 x 128 x 82	256 x 256 x 164	128 x 128 x 82
Taille des voxels (mm)	2	1	2
Type de reconstruction	TOF	TOF	TOF
Itérations OSEM	3	3	3
Sous-ensembles OSEM	15	15	33
Facteur de relaxation	1	1	1
Itérations équivalentes MLEM	45	45	99
Récupération PSF	Avec et sans	Avec et sans	Avec et sans
Paramètres PSF	1 it 6 mm reg	1 it 6 mm reg	1 it 6 mm reg

Tableau II-7 : Paramètres de reconstruction utilisés dans cette étude.

IV.2.4 - Métriques de qualité image

Comme le montre la Figure II-33A, les valeurs de contraste entre matière grise et matière blanche sont déterminées pour les structures périphérique (lobe occipital) et centrale de la matière grise (valeurs moyennes des striatas gauche et droite), par rapport au centre semi-ovale de la matière blanche, avec un volume d'intérêt (VOI) de 1 cm^3 et selon la formule suivante impliquant les SUV moyen pour la matière grise et la matière blanche :

$$Contraste - Gris/blanc = \frac{SUV_{moyen}^{gris} - SUV_{moyen}^{blanc}}{SUV_{moyen}^{blanc}} \quad \text{II-39}$$

Comme le montre la Figure II-33B, la résolution spatiale est évaluée à l'aide d'un indice de *sharpness* [Imbert et al., 2012] calculé comme étant la pente maximale des profils obtenus perpendiculairement aux interfaces entre matière grise et matière blanche pour les striatums et le lobe occipital. Les profils sont normalisés à la valeur maximale avant de déterminer la pente. Les indices de *sharpness* des deux striatums sont moyennées.

Le bruit relatif est évalué avec le coefficient de variation (rapport entre l'écart-type et la moyenne) des valeurs des voxels, exprimées en SUV, dans une VOI sphérique de 2 cm^3 placée dans le centre semi-ovale de la matière blanche (voir Figure II-33C). Le volume de 2 cm^3 correspond approximativement au plus grand volume pouvant être placé dans la zone homogène du centre semi-ovale.

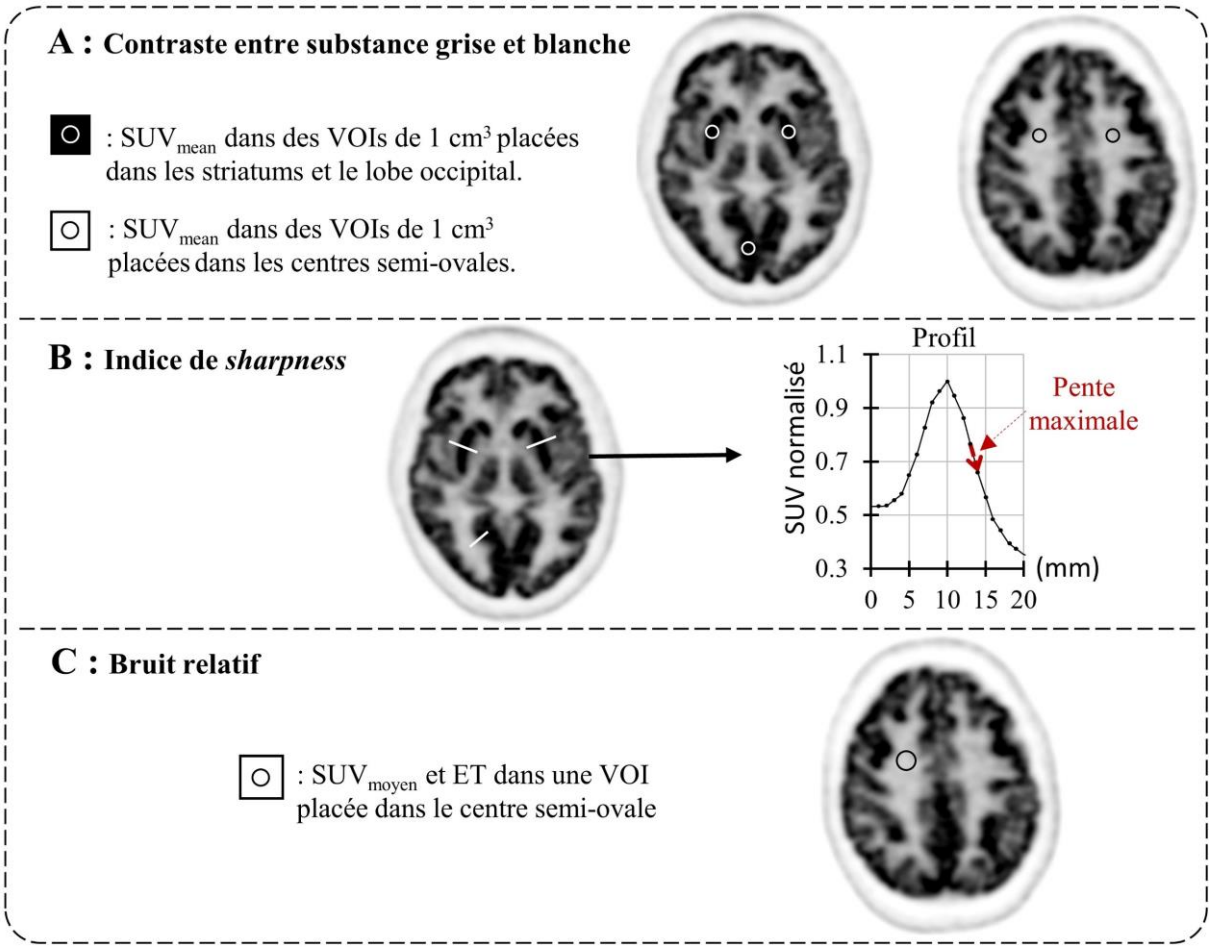


Figure II-33 : Représentations schématiques des méthodes utilisées pour A) quantifier le contraste entre la substance grise (striatums et lobe occipital) et la substance blanche (centres semi-ovales), B) déterminer l'indice de *sharpness* avec la pente maximale des profils perpendiculaires aux interfaces entre substance grise et substance blanche (striatums et lobe occipital) et C) quantifier le niveau de bruit relatif dans la substance blanche (centre semi-ovale).

IV.2.5 - Analyse visuelle

Une évaluation visuelle consensuelle de 3 paramètres de qualité d'image, à savoir le contraste, la résolution spatiale et le bruit, est obtenue auprès de deux médecins expérimentés, sur les 30 séries d'images sans correction de la PSF (10 provenant du TEP analogique avec des voxels de 2 mm, 10 provenant du TEP numérique avec des voxels de 2 mm et 10 provenant du TEP numérique avec des voxels de 1 mm). Ces séries d'images sont anonymisées et présentées dans un ordre aléatoire. Chaque série d'images est évaluée visuellement et subjectivement par un score, allant de 1 à 3 pour chacun des 3 paramètres de qualité d'image (1, correspondant aux faibles niveaux de contraste, de résolution et de bruit ; 3, correspondant aux hauts niveaux de contraste, de résolution et de bruit). La décision résulte d'un consensus entre les deux médecins.

Les résultats de cette analyse visuelle sont donc présentés sur une échelle de 30 points, correspondant à la somme des scores des 10 séries d'images de patients, pour chaque reconstruction et pour chaque paramètre de qualité d'image.

IV.2.6 - Analyse statistique

Les variables quantitatives sont présentées sous forme de valeurs médianes et d'intervalles interquartiles (distribution non normale). Elles sont comparées avec les tests de Mann-Whitney et de Kruskal-Wallis pour

des comparaisons à deux groupes ou à plus de deux groupes, respectivement. Des comparaisons par paires de reconstructions obtenues, avec ou sans PSF, sont effectuées à l'aide du test de Wilcoxon à rang signé. Une valeur de $p < 0.05$ est considérée comme significative.

IV.3 - Résultats

Les deux groupes de patients, ayant bénéficié d'enregistrements sur les TEP Ingenuity et Vereos, sont composés tous deux de 5 femmes et 5 hommes présentant des caractéristiques similaires en termes d'âge (63 [58-67] ans contre 58 [55-64] ans), d'indice de masse corporelle (24 [22-27] $kg.m^{-2}$ contre 29 [25-31] $kg.m^{-2}$) et de valeur de glycémie veineuse (0.90 [0.88-0.94] $g.L^{-1}$ contre 0,91 [0.87-0,98] $g.L^{-1}$).

Comme le montre la Figure II-34 et conformément aux résultats correspondants de l'analyse visuelle, les paramètres quantitatifs de qualité des images, obtenus avec le protocole de reconstruction présentant des voxels de 2 mm sont globalement améliorés avec le TEP Vereos en comparaison au TEP Ingenuity. Cette amélioration est particulièrement significative pour le contraste entre substance grise et substance blanche (augmentation de 27 % de la valeur médiane pour les striatums et de 41 % pour le lobe occipital, $p<0.001$, Figure II-34A), ainsi que pour le niveau de bruit relatif (diminution de 22 % de la valeur médiane ($p=0.04$), Figure II-34C). Une tendance vers un meilleur indice de *sharpness* est également documentée, bien que cette différence n'ait pas atteint le seuil de significativité statistique (Figure II-34B). En revanche, une amélioration de l'indice de *sharpness* est observée pour les images reconstruites avec des voxels de 1 mm sur le TEP Vereos, permettant d'obtenir une différence significative en comparaison aux images conventionnelles (voxels de 2 mm) du TEP Ingenuity (augmentation de 24 % pour les striatums et de 21 %, pour le lobe occipital ($p=0.02$), Figure II-34B).

Pour le TEP Vereos, le contraste entre substance grise et substance blanche n'est pas influencé par la diminution de la taille des voxels et reste plus élevé par comparaison au TEP Ingenuity (augmentation de 31 % pour les striatums et de 42 % pour le lobe occipital ($p<0.001$), Figure II-34A). En revanche, la diminution de la taille des voxels est associée à une augmentation du bruit relatif, qui atteint un niveau comparable à celui du TEP Ingenuity (Figure II-34C).

Une coupe axiale passant par les striatums est également présentée en Figure II-35, pour chaque patient de cette étude et selon la taille des voxels (10 images Vereos 2 mm, 10 images Vereos 1 mm et 10 images Ingenuity 2 mm) sans déconvolution par la PSF.

Comme le montre la Figure II-36, toutes les différences mentionnées ci-dessus restes significatives lorsque l'algorithme de récupération de la résolution spatiale est utilisé sur les images reconstruites. Cette déconvolution par la PSF du système conduit à une amélioration de la résolution spatiale et du contraste, contrebalancée par une augmentation du bruit pour toutes les reconstructions (Vereos 2 mm, Vereos 1 mm, Ingenuity 2 mm). Toutes les différences apportées par l'ajout de la déconvolution de la PSF sont significatives ($p < 0.001$).

Enfin, comme le montre la Figure II-34, les résultats de l'analyse visuelle du contraste, du bruit et de la résolution spatiale sont comparables à ceux des paramètres quantitatifs correspondants, ce qui renforce l'idée que les différences susmentionnées dans ces paramètres quantitatifs sont suffisamment élevées pour être clairement perceptibles par une analyse visuelle effectuée par des médecins expérimentés.

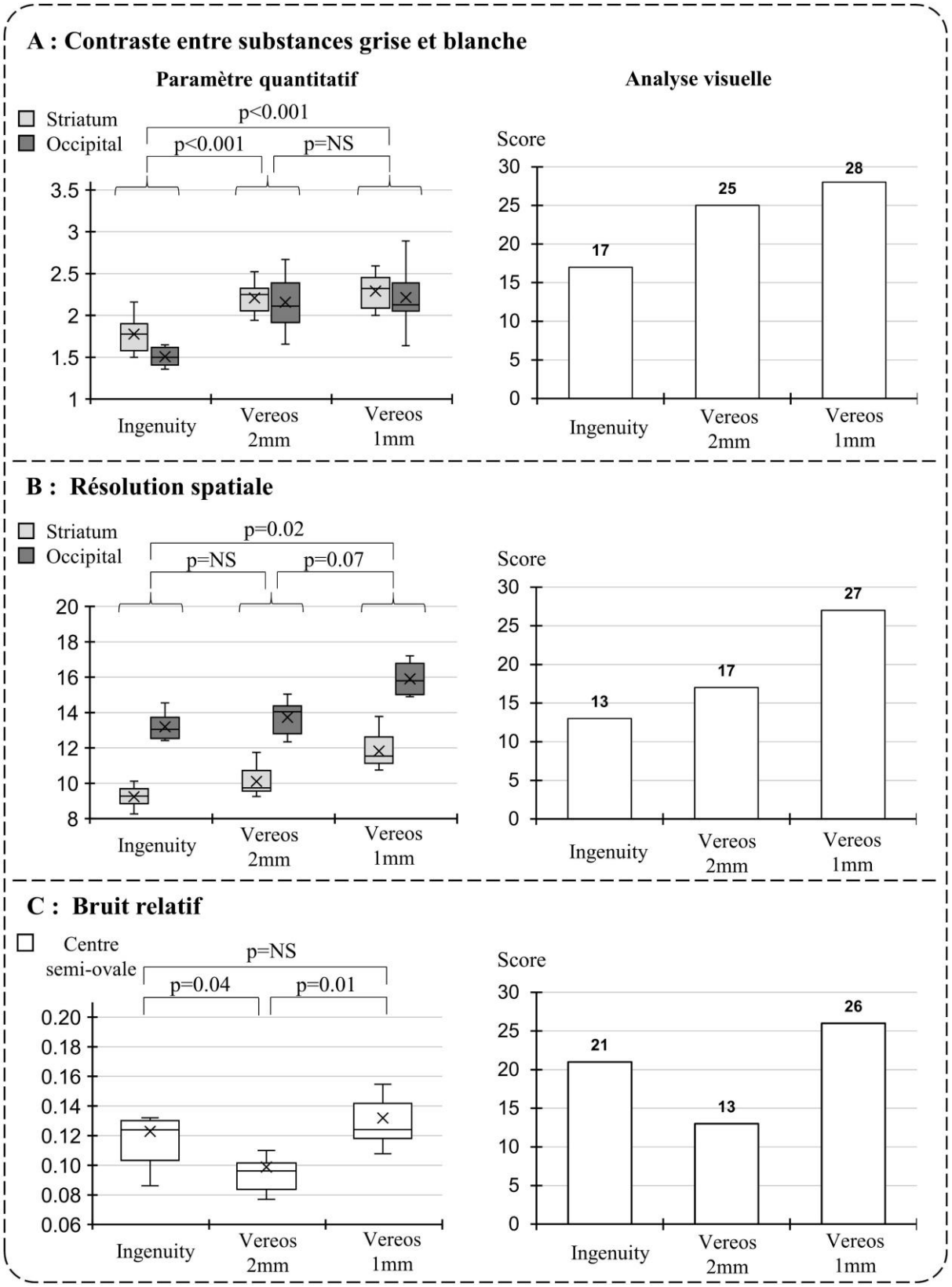


Figure II-34 : *Colonne de gauche :* diagrammes en boite représentant les distributions : A) du contraste entre substances grise et blanche , B) de l'indice de *sharpness* et C) du bruit relatif, obtenus sur les images reconstruites avec des voxels de 2 mm pour les TEP Ingenuity et Vereos et des voxels de 1 mm pour le TEP Vereos. Colonne de droite : résultats de l'analyse visuelle des images par deux médecins expérimentés, représentés par la somme des scores pour A) le contraste, B) la résolution spatiale et C) le bruit relatif. Toutes les reconstructions sont réalisées sans déconvolution par la PSF.

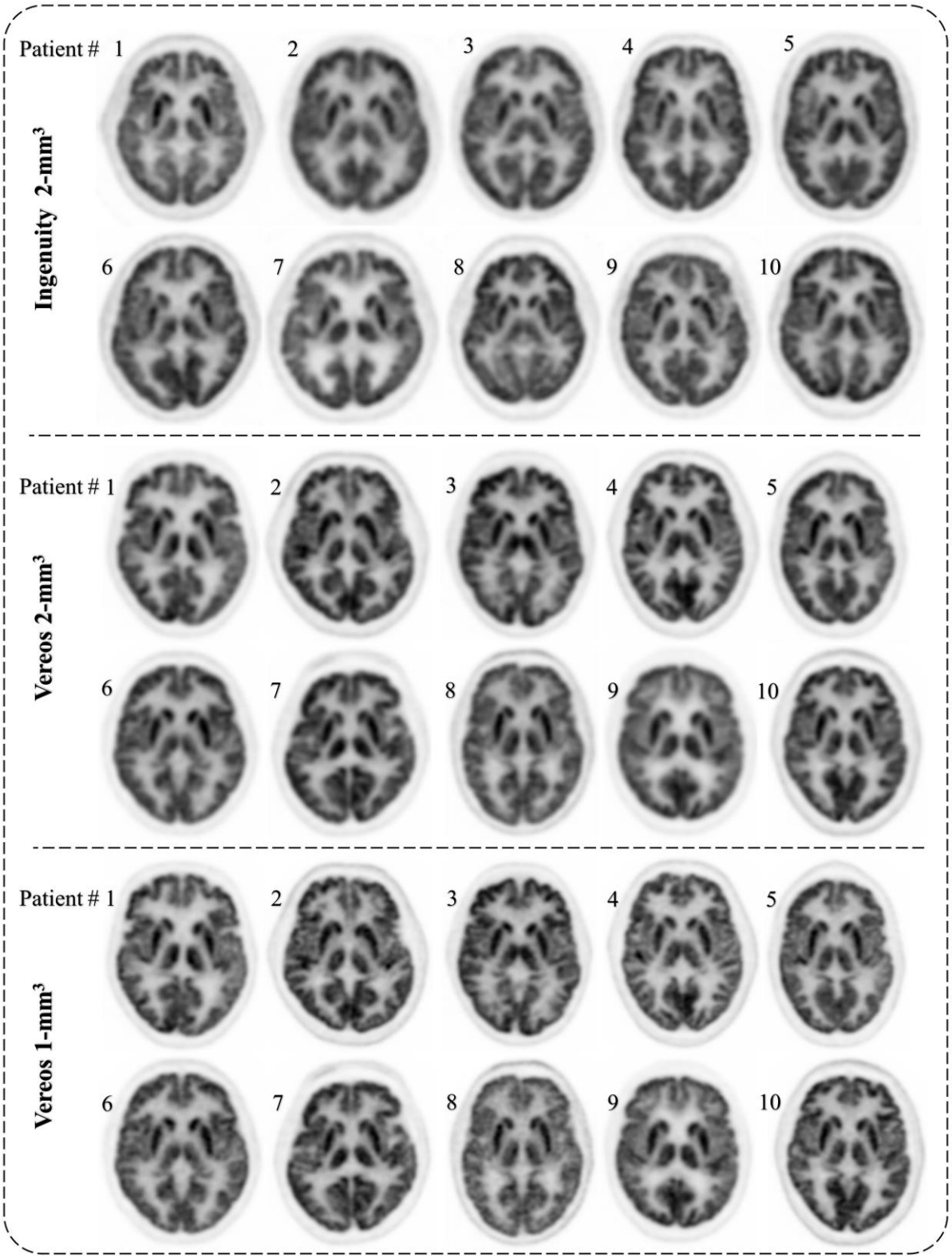


Figure II-35 : Galerie d'images axiales passant par les striatums enregistrées 1) avec le TEP Ingenuity (3 it 33 ss, voxels de 2 mm, ligne supérieure), et 2) avec le TEP Vereos (3 it 15 ss, voxels de 2 mm, ligne intermédiaire) et (3 it 15 ss, voxels de 1 mm, ligne inférieure). Toutes les images présentées dans cette figure ne sont pas corrigées de la PSF.

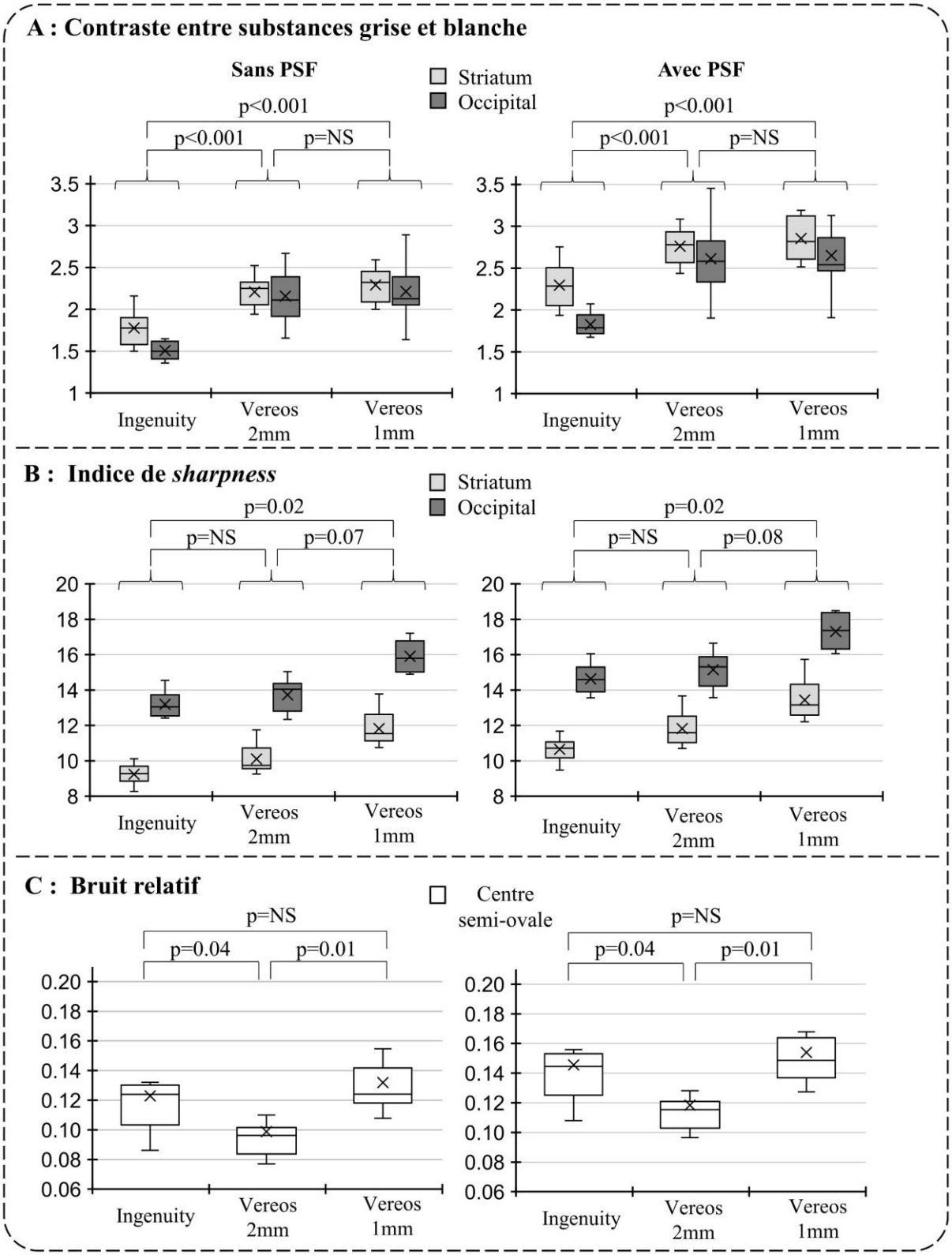


Figure II-36 : Le panneau de gauche est le même que celui de la Figure II-34. La colonne de droite représente les diagrammes en boite des mêmes distributions (contraste, indice de *sharpness*, bruit relatif) obtenues avec les mêmes paramètres de reconstruction pour les TEP Vereos et Ingenuity mais avec une déconvolution supplémentaire par la PSF (1 itération et noyau de régularisation de LMH 6 mm).

IV.4 - Discussion

La présente étude montre que la qualité des images TEP cérébrales au ^{18}F-FDG est globalement améliorée avec le TEP numérique Vereos en comparaison au TEP analogique Ingenuity. En utilisant les paramètres de reconstruction recommandés par le constructeur, ces améliorations sont particulièrement marquées pour le contraste et le bruit mais également pour la résolution spatiale, lorsque les images du TEP numériques sont reconstruites avec des voxels isotropes de 1 mm.

Ces améliorations sont suffisamment importantes pour être facilement constatées lors d'une analyse visuelle subjective effectuée par des médecins expérimentés (Figure II-34), ce qui pourrait permettre d'améliorer la confiance diagnostique lors de l'analyse de ces examens.

L'analyse des images TEP du cerveau repose principalement sur le contraste entre substance grise et substance blanche. Ainsi, pour les deux tailles de voxels évaluées, ce contraste est significativement plus élevé sur les images issues du TEP Vereos, en comparaison à celles issues du TEP Ingenuity avec une différence relative de 27 % pour les striatums et de 41 % pour le lobe occipital. Lorsque les images sont reconstruites avec des voxels de 2 mm, le bruit relatif est également significativement plus faible pour le TEP Vereos, avec une différence relative supérieure à 20 % en comparaison au TEP Ingenuity.

Ces résultats sont obtenus avec un facteur de relaxation de 1 pour les reconstructions des deux TEP, avec 3 itérations OSEM et 15 sous-ensembles pour le TEP Vereos et 3 itérations OSEM et 33 sous-ensembles pour le TEP Ingenuity, correspondant respectivement à des équivalents MLEM de 45 et 99 itérations. Les paramètres de reconstructions proposés par le constructeur Philips pour les examens TEP du cerveau favorisent donc le contraste, avec une convergence relativement élevée du processus de reconstruction. En effet, pour ces niveaux de convergence, nous avons vu dans le Chapitre II que le CRC de la sphère de 10 mm atteignait respectivement 97 % et 100 % de sa valeur maximale (à 10 itérations) pour les TEP Vereos et Ingenuity (voir Figure II-18B). Dans cette étude, les images des deux tomographes ne sont donc pas comparées exactement au même niveau de convergence, ce qui procure un avantage au TEP Vereos en termes de bruit relatif, puisque pour récupérer 97 % du contraste maximal seulement 80 itérations équivalentes MLEM sont nécessaires sur le TEP Ingenuity. Pour ce nombre d'itérations, le bruit relatif est 9 % plus faible qu'avec 99 itérations (voir Figure II-16D).

Néanmoins, les résultats de cette étude clinique sont cohérents avec ceux obtenus sur le fantôme IEC dans le Chapitre II. Pour des niveaux de convergence similaires à ceux de cette étude, c'est-à-dire avec 50 et 100 itérations équivalentes MLEM pour les TEP Vereos et Ingenuity respectivement ; le TEP Vereos présente 1) des CRC nettement supérieurs à ceux du TEP Ingenuity avec une différence relative comparable à ce qui est observée dans cette étude (de + 6 % à + 28 % de la plus grande à la plus petite sphère) et 2) un bruit relatif nettement inférieur avec également une différence relative comparable à ce qui est documentée dans cette étude (- 19 %).

La différence en résolution spatiale, caractérisée par l'indice de *sharpness*, s'avère relativement faible entre les TEP Vereos et Ingenuity lorsque les images sont reconstruites avec des voxels de 2 mm, avec une différence relative de seulement 5 % sur la valeur médiane. En revanche, lorsque les images du TEP Vereos sont reconstruites avec des voxels de 1 mm, une résolution significativement plus élevée est observée sur le TEP Vereos, avec un écart relatif de 24 % sur la valeur médiane de l'indice de *sharpness* du striatum. Ici encore, ces observations sont renforcées par des résultats équivalents observés lors de l'évaluation de la résolution spatiale selon le protocole NEMA (voir PARTIE II - Chapitre I). En effet, nous avions vu que la résolution spatiale NEMA était équivalente entre les deux tomographes lorsque les images étaient

reconstruites en utilisant des voxels de 2 mm (avantage de 7 % pour le TEP Vereos), mais qu'elle devenait 17 % meilleure pour le TEP Vereos lorsque les images étaient reconstruites avec des voxels de 1 mm.

Ainsi, ces résultats confirment qu'une taille de voxel de 1 mm est nécessaire pour profiter pleinement du gain en résolution spatiale qui peut être obtenu avec le TEP Vereos. Cette constatation suggère que la taille des voxels devrait être adaptée au niveau de résolution spatiale désiré par le clinicien, selon l'indication et le type d'examen. L'utilisation sur le TEP Vereos de voxels de 1 mm, par opposition à la taille plus conventionnelle de 2 mm, est ainsi associée à un niveau élevé de résolution spatiale et à un contraste supérieur à celui du TEP Ingenuity. Ces propriétés permettent une délimitation plus précise des différentes structures de la substance grise, comme le montrent les images de la Figure II-35, atteignant un niveau de résolution spatial plus proche de ce qui est obtenu actuellement en imagerie IRM [Bahloul et al., 2018].

Néanmoins, la diminution de la taille des voxels entraîne une diminution de la statistique de comptage dans chaque voxel, ce qui se traduit par une augmentation du bruit relatif. Par conséquent, l'utilité clinique de ces images à haute définition mais dont le niveau de bruit est un peu plus élevé, reste à étudier de manière plus approfondie.

Il est intéressant de noter que toutes ces différences entre les paramètres de qualité image des TEP Vereos et Ingenuity sont indépendantes de l'utilisation ou non de la déconvolution post-reconstruction de la PSF (Figure II-36) qui est actuellement recommandée par le constructeur. Cette déconvolution améliore la résolution spatiale mais également le contraste en raison de la diminution de l'effet de volume partiel. Toutefois, le bruit relatif est également amplifié par cette déconvolution et, comme pour le choix de la taille des voxels, il est nécessaire de trouver un compromis entre la résolution spatiale et le bruit, ce qui peut dépendre du type d'examen, mais aussi des habitudes et préférences des médecins.

Une limite de cette étude est qu'aucune reconstruction OSEM avec des voxels de 1 mm n'est implémentée dans l'environnement de reconstruction du TEP Ingenuity. Par conséquent, aucune comparaison directe n'a pu être réalisée entre les deux tomographes pour des images reconstruites avec des voxels de 1 mm. Une seconde limitation concerne le nombre limité de patients dans cette étude (n=10 pour chaque TEP), bien que des résultats concordants aient été obtenus entre les mesures sur fantômes et sur patients. D'autres études avec des échantillons de plus grande taille devraient être réalisées pour confirmer ces résultats.

IV.5 - Conclusion

Sur des images TEP au ^{18}F-FDG de cerveaux de patients sans maladie neurologique évidente, le TEP numérique Vereos offre une nette amélioration de la qualité des images, caractérisée par un meilleur contraste et un bruit plus faible, ainsi qu'une meilleure résolution spatiale lorsque les images sont reconstruites avec des voxels de 1 mm. Ces améliorations sont suffisamment remarquables pour être perceptibles visuellement et pourraient être particulièrement appropriées dans le cadre de l'imagerie TEP cérébrale combinée à l'IRM, permettant ainsi une délimitation plus précise des différents gyri corticaux.

PARTIE III -
MODÉLISATION DIRECTE ET INVERSE DU TEP NUMÉRIQUE VEREOS

Chapitre I
- Simulation Monte-Carlo du TEP numérique Vereos

I.1 - INTRODUCTION 179

I.2 - MATERIELS ET METHODES 180

I.2.1 - Paramètres physiques de simulation 180

I.2.2 - Géométrie du scanner TEP 180

I.2.3 - Chaine de détection et circuit de coïncidences 181

I.2.3.1 - Additionneur et lecteur 182

I.2.3.2 - Résolutions temporelle et en énergie 184

I.2.3.3 - Seuillage en énergie et circuit de coïncidence 184

I.2.3.4 - Bruit de fond, efficacité de détection, effet d'empilement et temps mort 184

I.2.4 - Reconstruction des images 188

I.2.5 - Validation de la modélisation du TEP Vereos 189

I.2.5.1 - Taux de comptage, NECR et fraction de diffusion 189

I.2.5.2 - Résolutions temporelle et en énergie 189

I.2.5.3 - Sensibilité 189

I.2.5.4 - Résolution spatiale 189

I.2.5.5 - Qualité image 192

I.2.5.6 - Implémentation 192

I.3 - RESULTATS 193

I.3.1 - Taux de comptage, NECR et fraction de diffusion 193

I.3.2 - Résolutions temporelle et en énergie 195

I.3.3 - Sensibilité 196

I.3.4 - Résolution spatiale 196

I.3.4.1 - Résolution spatiale intrinsèque 196

I.3.4.2 - Résolution spatiale reconstruite 200

I.3.5 - Qualité image 201

I.4 - DISCUSSION 202

I.5 - CONCLUSION 204

I.1 - Introduction

La simulation Monte-Carlo est un outil important en imagerie TEP. Elle permet entre autres de concevoir, d'optimiser et d'évaluer les systèmes. Ainsi, cet outil est un moyen d'anticiper les performances, d'optimiser les paramètres d'acquisition et les algorithmes de reconstruction, d'évaluer l'influence de nombreux paramètres sur la qualité des images.

De nombreux travaux ont été proposés pour simuler les systèmes TEP, notamment via la plateforme GATE/Geant4 [Buvat and Castiglioni, 2002; Bataille et al., 2004; Assié et al., 2004; Lamare et al., 2004; Jan et al., 2005; Schmidtlein et al., 2005; Karakatsanis et al., 2006; Lamare et al., 2006; Michel et al., 2006; Gonias et al., 2007; Stute et al., 2011; Lu et al., 2016] mais aussi avec d'autres logiciels tels que SimSET [Badawi et al., 2000; Guerin and El Fakhri, 2008; MacDonald et al., 2008; Poon et al., 2015], PeneloPET [Abushab et al., 2016], SORTEO [Boisson et al., 2013], Eidolon [Zaidi and Morel, 1999], PETSIM [Thompson et al., 1992], Geant4 [Moehrs et al., 2006] ou GAMOS [Mikhaylova et al., 2011, 2014].

Divers systèmes d'imagerie TEP ont été modélisés et comparés aux mesures expérimentales, comme les TEP Philips Allegro et GEMINI [Lamare et al., 2006, 2004], le TEP GE Advance Discovery LS [Schmidtlein et al., 2005] et les TEP Siemens ECAT [Bataille et al., 2004], ECAT EXACT HR+ [Jan et al., 2005; Karakatsanis et al., 2006], Inveon [Lu et al., 2016], Biograph 2 [Karakatsanis et al., 2006], Biograph 6 [Gonias et al., 2007] et Biograph mcT [Poon et al., 2015]. Cependant, à notre connaissance, aucun modèle Monte-Carlo de système TEP basé sur les SiPM n'a encore été proposé et comparé aux données expérimentales.

Dans ce chapitre, le TEP numérique Vereos a été modélisé sur la plateforme GATE à partir de données géométriques fournies par le constructeur Philips et d'une optimisation des différents paramètres de la chaine de détection (efficacité de détection, bruit de fond, temps mort, effet d'empilement). Le modèle numérique ainsi obtenu est validé par comparaison aux données expérimentales du NEMA NU-2 2018, présentées dans le Chapitre I de la PARTIE II de ce manuscrit. Pour les tests nécessitant une reconstruction (résolution spatiale, qualité image), les données expérimentales et simulées sont reconstruites avec le logiciel CASToR.

Enfin, une méthode originale permettant de déterminer la résolution spatiale intrinsèque, uniquement à partir du mode-liste, est développée. Ce dernier point a été souhaité pour que la comparaison reste le plus indépendante possible de l'algorithme de reconstruction et des corrections qui lui sont associées.

Ce travail est le fruit d'une collaboration avec le laboratoire CREATIS (Unité CNRS UMR 5220) et notamment avec le doctorant Joey Labour et son directeur de thèse, David Sarrut. Les résultats de cette collaboration ont été valorisés au travers d'une publication dans le journal EJNMMI Physics [Salvadori et al., 2020a].

I.2 - Matériels et méthodes

I.2.1 - Paramètres physiques de simulation

Le TEP numérique Vereos est modélisé avec la plateforme GATE 8.2, utilisant Geant4 10.5.

GATE (Geant4 Application for Emission Tomography) est une « surcouche » de Geant4 facilitant la modélisation et la simulation des systèmes d'imagerie et de radiothérapie. Toutes les simulations de cette étude sont réalisées avec la liste *emstandard_opt4* qui intègre les modèles physiques et les paramètres associés les plus précis pour les interactions électromagnétiques rencontrées en imagerie médicale [Beaudoux et al., 2019]. La distance de coupure des électrons et photons secondaires est fixée à 0.1 mm pour toutes les structures de la modélisation. Dans Geant4, cela signifie que les particules secondaires ne sont créées et suivies que lorsque leur parcours estimé dans le matériau où a eu lieu l'interaction est supérieur à cette distance. Dans le cas contraire, l'énergie est déposée au point d'interaction. Aucune technique de réduction de variance n'est utilisée pour réduire les temps de simulation. Les sources de ^{18}F sont simulées avec un spectre en énergie des positons paramétré selon les tables de Landolt Bornstein [Jan et al., 2004]. Le nombre de particules primaires est adapté pour chaque simulation selon les statistiques de comptage préconisées par la norme NEMA, où, le cas échéant, par celles recommandées par le constructeur.

I.2.2 - Géométrie du scanner TEP

La géométrie, les dimensions et la composition des matériaux du scanner sont fournies par Philips. Le TEP a une géométrie cylindrique constituée d'un ensemble d'éléments disposés hiérarchiquement selon quatre niveaux. Le premier niveau correspond aux modules de détection. 18 modules sont disposés en anneau et chaque module est composé d'une matrice de 4 x 5 blocs (deuxième niveau). Les blocs sont individuellement divisés en 4 x 4 mini-blocs (troisième niveau). Enfin, chaque mini-bloc est constitué de 4 x 4 cristaux scintillateurs en LYSO (quatrième niveau). Tout comme le système réel (voir PARTIE II - Chapitre I), la configuration finale possède 23040 cristaux en LYSO, de dimensions 4 x 4 x 19 mm et un champ de vue de 164 mm et 764 mm, selon les directions axiale et radiale respectivement. Les espacements et les matériaux de contention entre les différents blocs et mini-blocs de détection sont pris en compte, ainsi que les deux anneaux de blindage en plomb, disposés de part et d'autre du système, permettant de minimiser les coïncidences diffusées provenant de l'extérieur du champ de vue. La partie interne du capot en plastique recouvrant le tomographe (entre le patient et les détecteurs) et les compartiments contenant les SiPM sont modélisés pour tenir compte de la contribution du rayonnement diffusé et de l'atténuation dans les matériaux environnants. Enfin, le lit d'examen et tous les fantômes nécessaires à la norme NEMA sont également modélisés. La Figure III-1 illustre la géométrie de la modélisation du TEP Vereos.

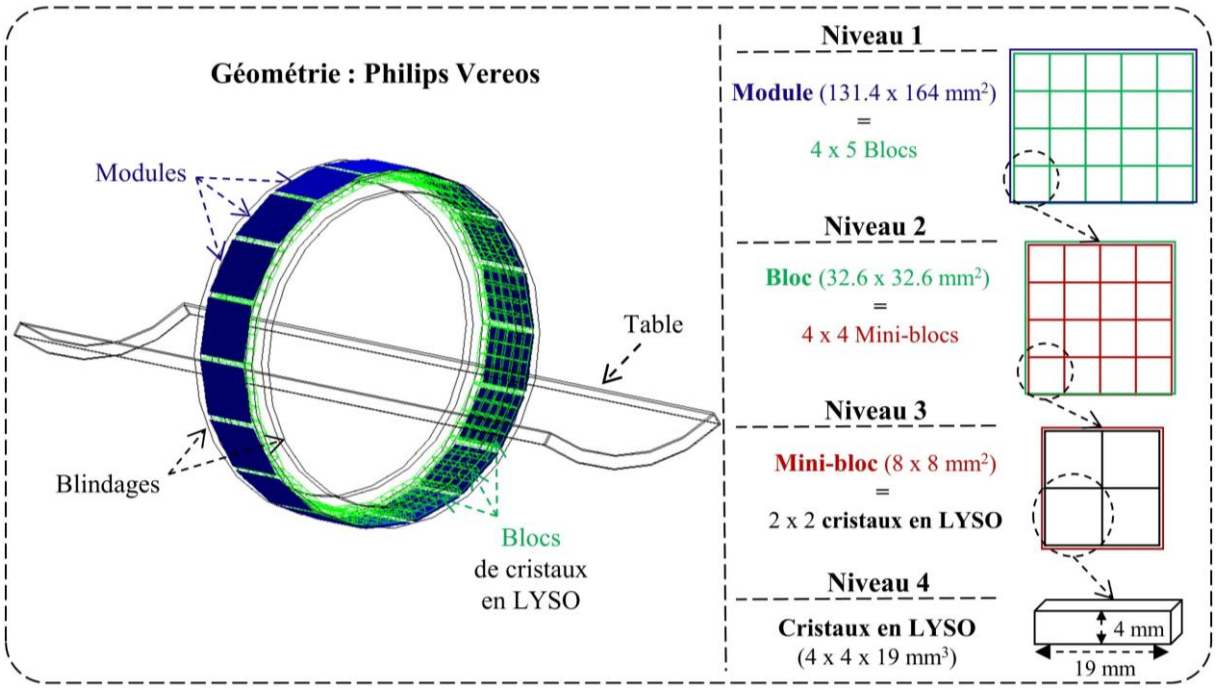


Figure III-1 : Modèle géométrique GATE du TEP Vereos (Philips). Les quatre niveaux hiérarchiques de profondeur sont illustrés sur la partie droite de la figure.

I.2.3 - Chaîne de détection et circuit de coïncidences

En imagerie TEP, les photons d'annihilation interagissent dans les cristaux inorganiques (ici en LYSO) et génèrent, par scintillation, des milliers de photons dans le spectre visible (ou proche visible) détectés par les photodétecteurs (ici les d-SiPM). Bien que le suivi par simulation Monte-Carlo des photons de scintillation puisse être réalisé, il faudrait un temps de calcul prohibitif pour effectuer une simulation TEP complète, estimée à trois ordres de grandeur de plus que sans photons de scintillation. Ainsi, pour pallier à cette difficulté et dans la mesure où le nombre de photons de scintillation est proportionnel à l'énergie déposée dans le cristal, un modèle analytique est utilisé, via un module de numérisation spécifique (« digitizer » en anglais) qui convertit les interactions des photons d'annihilation en comptages numériques et génère l'horodatage de tous les événements. Le numériseur est composé d'opérations successives de traitement du signal qui imitent le processus de photo-détection. Dans GATE, les interactions d'une particule ou d'un photon dans les volumes élémentaires de détection (les cristaux) sont appelées coups (« hits » en anglais). Le long de la chaine de détection, les coups sont regroupés en pulses, convertis en événements simples et triés en coïncidences. Pour cela, une succession de modules et de paramètres associés sont choisis : 1) l'additionneur (« adder » en anglais), 2) le lecteur (« readout » en anglais), 3) le bruit du fond, 4) la résolution en énergie, 5) l'efficacité de détection, 6) la résolution temporelle, 7) le temps d'intégration (effet d'empilement), 8) le temps mort, 9) le seuillage en énergie et 10) le circuit de coïncidence. Certains paramètres sont définis selon les données du constructeur et d'autres sont estimés à partir d'une méthode adaptée des travaux de Guez et al [Guez et al., 2008]. La Figure III-2 illustre la chaine de traitement du signal proposée pour le TEP Vereos. Tous les paramètres sont décrits ci-dessous et reportés dans le Tableau III-1.

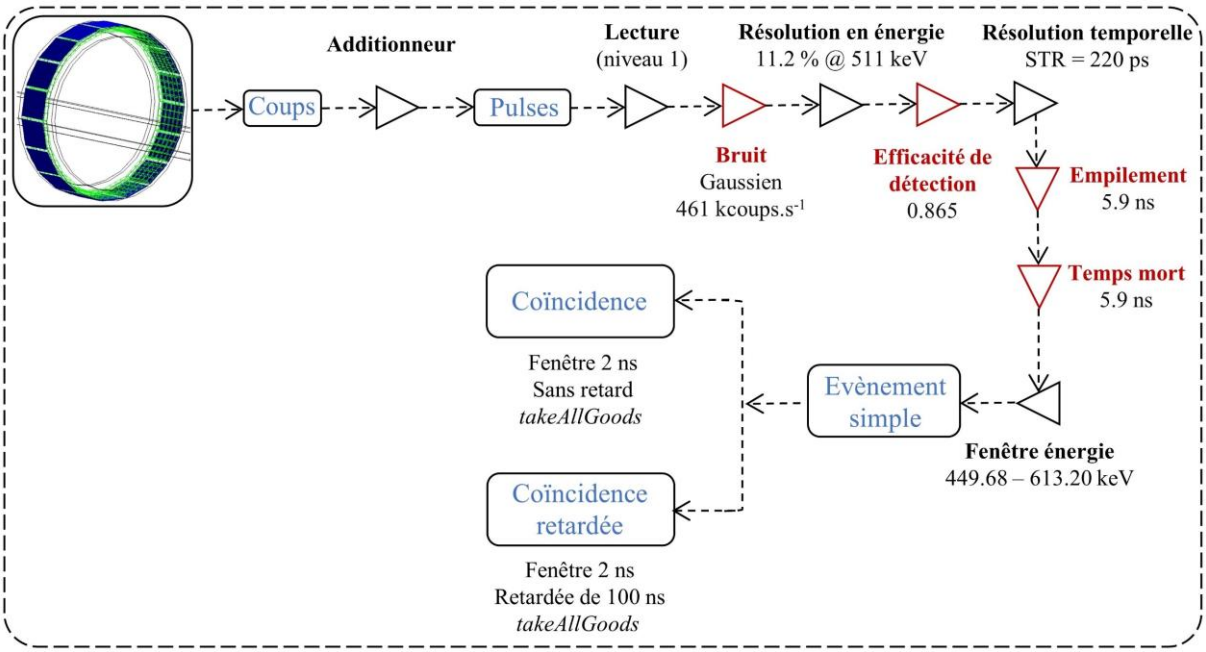


Figure III-2 : Chaine de numérisation du signal du TEP Vereos implémentée dans GATE. Les modules en rouge sont ceux pour lesquels les paramètres sont optimisés expérimentalement.

Paramètres de traitement des événements simples	
Bruit gaussien	461 kcoups.s^{-1}
Résolution en énergie	11.2 %
Efficacité de détection	86.5 %
Résolution temporelle d'un détecteur (STR)	220 ps
Empilement	5.9 ps
Temps mort	5.9 ps
Fenêtre en énergie	449.68 - 613.20 keV
Circuits de coïncidence	
Fenêtre de coïncidence (2τ)	4 ns
Décalage de la fenêtre retardée	100 ps
Coïncidences multiples	takeAllGoods
Angle minimum d'acceptation des LOR	80°

Tableau III-1 : Valeurs des paramètres de la chaine de numérisation.

I.2.3.1 - Additionneur et lecteur

Comme mentionné précédemment, chaque interaction d'un(e) rayonnement/particule dans un des cristaux est un coup. L'information enregistrée pour chaque coup comprend : 1) le type d'interaction, 2) l'identifiant du volume de l'interaction, 3) la position et le moment de l'interaction, 4) l'énergie déposée dans le milieu et 5) le changement dans l'énergie et la quantité de mouvement de la particule (ou du rayonnement) lors de l'interaction.

Un photon d'annihilation crée souvent de multiples interactions, et par conséquent, de multiples coups à l'intérieur d'un cristal. La première étape de la numérisation consiste à additionner l'énergie de tous les coups qui se produisent dans un même cristal. Il s'agit du rôle de l'additionneur, qui est toujours le premier module de la chaine de numérisation dans GATE. Ce module transforme les coups dans un même cristal, en pulse. L'énergie et l'horodatage du pulse correspondent respectivement à l'énergie totale déposée dans le cristal et à l'horodatage de la première interaction.

En imagerie nucléaire, la segmentation de lecture (le domaine de lecture ou de déclenchement) est souvent différente de celle des détecteurs primaires (des cristaux). Le rôle du lecteur est de regrouper les pulses appartenant au même domaine de lecture. GATE propose deux façons de modéliser le processus de lecture, soit une approche *winner-takes-all* qui simule un couplage 1:1 avec des détecteurs de type SiPM, soit une approche *energy centroid* qui simule la lecture en bloc (ou en module) des PMT.

Dans l'approche *energy centroid*, le domaine de lecture (l'intégration du signal) est automatiquement fixé un niveau au-dessus du niveau des cristaux et la position de l'interaction est déterminée par un calcul barycentrique de l'énergie des pulses appartenant à ce domaine de lecture. Dans l'approche *winner-takes-all*, le niveau hiérarchique de lecture est fixé par l'utilisateur et le cristal d'interaction est celui fournissant le pulse de plus haute énergie.

Pour rappel, l'intégration du signal sur le TEP Vereos est réalisée au niveau des mini-blocs, composés de 2 x 2 cristaux, couplés à 2 x 2 d-SiPM. Les mini-blocs sont des détecteurs indépendants, les cristaux les composant étant isolés optiquement par une fine couche de matériau réfléchissant. En revanche, les scintillateurs sont individuellement couplés aux d-SiPM et chaque d-SiPM possède son propre compteur de photons, éliminant ainsi le décodage de la position de l'interaction (l'interaction a lieu dans le d-SiPM comptant le plus de photons). Ainsi, l'approche *winner-takes-all*, avec un niveau de lecture au niveau des mini-blocs (niveau 3), permet théoriquement une modélisation au plus proche de l'architecture d'intégration du signal du TEP Vereos. Cependant, cette configuration mène à une sous-estimation des taux de comptage et de la sensibilité de l'ordre de 40 %, en comparaison aux mesures expérimentales. En revanche, en définissant le domaine de lecture au niveau le plus haut, correspondant au niveau des modules (niveau 1), les résultats obtenus en termes de taux de comptage et de sensibilité offrent une bien meilleure cohérence avec les données expérimentales.

La diminution de la sensibilité avec la profondeur du niveau de lecture n'a rien d'étonnant puisque plus le niveau d'intégration est bas, plus les événements ayant subi une diffusion dans les cristaux sont susceptibles d'être rejetés. Par exemple, avec une intégration au niveau des mini-blocs (niveau 3), un photon diffusé dans un mini-bloc et finalement détecté autre part dans le module, verra son énergie partiellement intégrée dans le domaine de lecture (le mini-bloc) et sera donc probablement rejeté par la fenêtre en énergie, diminuant ainsi la sensibilité du système. En revanche, dans le cas d'un domaine de lecture au niveau des modules de détection (niveau 1), le même photon diffusé verra son énergie totalement intégrée.

Une explication possible à la sous-estimation de la sensibilité du modèle GATE du Vereos lorsque le domaine de lecture est défini au niveau des mini-blocs, pourrait être liée à un processus de récupération des photons diffusés dans le volume de détection basé sur l'horodatage et l'énergie des pulses provenant de mini-blocs voisins. On peut en effet supposer que les signaux numériques issus simultanément (même horodatage) de mini-blocs appartenant au même module et possédant des énergies dont la somme est proche de 511 keV soient considérés comme provenant d'un même photon d'annihilation et utilisés pour reconstituer un évènement valable. Une méthode similaire est déjà utilisée sur les systèmes GE [Wagadarikar et al., 2012; GE Healthcare, 2017] mais à notre connaissance Philips n'a pas communiqué sur l'utilisation possible de cette méthode de récupération des événements diffusés.

La modélisation dans GATE de ce processus de récupération des événements diffusés n'étant pas encore disponible, il a été décidé de définir le domaine de lecture au niveau le plus haut, celui des modules (niveau 1).

I.2.3.2 - Résolutions temporelle et en énergie

Les résolutions temporelle (CTR) et en énergie, telles que déterminées lors du contrôle de qualité quotidien (voir PARTIE II - I.3.3.1), sont de 311 ps et 11.2 % respectivement. Dans GATE, ces résolutions sont modélisées en appliquant une convolution gaussienne sur l'horodatage et l'énergie des événements simples. Pour le module de résolution temporelle, il faut donc fournir la résolution d'un seul détecteur : STR = CTR/$\sqrt{2}$ = 220 ps (voir PARTIE I - II.5).

I.2.3.3 - Seuillage en énergie et circuit de coïncidence

En accord avec les spécifications du TEP Vereos, la largeur de la fenêtre en énergie est fixée à 449.68 - 613.20 keV. Les événements simples sont triés en coïncidences avec une fenêtre de largeur 4 ns (2τ), en utilisant le module de triage des coïncidences [Strydhorst and Buvat, 2016].

Également en accord avec le système réel, l'angle minimum d'acceptation des LOR est fixé à 80°. Un module couvrant une étendue angulaire de 20°, il est donc nécessaire que les deux détecteurs en coïncidence soient séparés par un minimum de 4 modules entiers pour que la LOR soit acceptée. Dans GATE, cette discrimination est réalisée à partir de l'indexation des deux modules contenant les cristaux d'interaction. La différence entre les indexes des deux modules doit donc être de 5 (*minSectorDifference 5*).

Deux approches sont disponibles dans GATE pour trier les événements simples en coïncidences. La première (*single-window*) ouvre une fenêtre de largeur τ lorsqu'un événement simple est détecté et tant que la fenêtre reste ouverte, aucun autre événement simple ne peut ouvrir sa propre fenêtre. A l'inverse, dans la seconde approche (*multiple-window*), chaque événement simple ouvre sa propre fenêtre de largeur τ et un OU logique est réalisé entre toutes les fenêtres pour trouver les coïncidences. D'après notre expérience, la seconde approche permet une meilleure modélisation du comportement en comptage du TEP Vereos.

Du fait de la largeur finie de la fenêtre de coïncidence, il est également possible que plus de deux événements simples soient détectés en coïncidence (voir PARTIE I - II.3). La plateforme GATE propose 9 types de comportements pour ces coïncidences multiples (voir documentation GATE). Comme décrit par Moraes [Moraes et al., 2015], les circuits de coïncidences actuellement mis en œuvre dans les systèmes TEP modernes sont mieux modélisés dans GATE en choisissant la stratégie *takeAllGoods* pour les coïncidences multiples. Avec ce paramètre, toutes les coïncidences formant une coïncidence multiple sont acceptées.

En outre, la combinaison *multiple-window* et *takeAllGoods* permet une estimation plus précise des coïncidences fortuites en utilisant la méthode de la fenêtre temporelle retardée [Strydhorst and Buvat, 2016].

I.2.3.4 - Bruit de fond, efficacité de détection, effet d'empilement et temps mort

Le bruit de fond (BDF) correspond au taux d'événements simples détecté par le système, en l'absence d'activité dans le champ de vue. Il peut provenir de l'électronique de détection et en particulier des comptages sombres (*dark count*) caractéristiques des systèmes de détection basés sur les SiPM (voir PARTIE I - III.2.2), mais également de la radioactivité naturelle des cristaux de scintillation (^{176}Lu pour les cristaux en LYSO). En dessous de quelques MBq, il ne peut être négligé pour reproduire fidèlement les courbes de comptage. Le bruit de fond est modélisé dans GATE avec une distribution en énergie gaussienne centrée sur 511 keV et une distribution temporelle suivant une loi de Poisson.

L'efficacité de détection représente la probabilité qu'un photon soit détecté par le photodétecteur et comprend l'efficacité de transfert des cristaux scintillants et le PDE (efficacité quantique + facteur de remplissage) des d-SiPM. Le temps mort représente le temps après chaque événement pendant lequel le système n'est pas capable de mesurer un autre événement. L'empilement représente la détection possible de plusieurs événements pendant le temps d'intégration du signal (voir PARTIE I - II.4.3.6).

Ces paramètres de la chaine de détection sont indispensables pour modéliser précisément les courbes de comptage, que ce soit à faible activité (bruit de fond et efficacité de détection) ou à haute activité (efficacité de détection, temps mort et effet d'empilement). Malheureusement, ces paramètres ne sont pas partagés par le constructeur, car considérés comme sensibles et relevant de la propriété intellectuelle de Philips. En s'inspirant du travail de Guez et al [Guez et al., 2008], une méthode de détermination expérimentale de ces paramètres est proposée.

I.2.3.4.1 - Détermination expérimentale du temps mort et du bruit de fond

La méthode repose sur la relation entre le taux d'événements simples et la concentration d'activité obtenue à partir des enregistrements consécutifs du fantôme de diffusion, lors du test des taux de comptage de la norme NEMA (voir PARTIE II - I.2.2.2). Dans GATE, le temps mort peut être appliqué à n'importe quel niveau de la hiérarchie du système, du niveau 1 représentant les modules au niveau 4 représentant les cristaux, mais pas sur le système dans sa globalité. Ayant défini le domaine de lecture du modèle au niveau des modules, il est cohérent d'appliquer le temps mort sur les modules également.

Or, lors d'une acquisition sur le TEP Vereos, le taux d'événements simples enregistré dans le mode-liste à chaque intervalle de 500 ms (voir PARTIE II - Chapitre III), est le taux global du système et il n'est pas possible d'extraire l'information pour chaque module. Afin d'estimer ce taux, les 18 modules sont supposés détecter le même taux d'événements simples lors de l'acquisition du fantôme de diffusion. Dans ce cas, on peut écrire :

$$S_{module} = \frac{S_{tot}}{18} \qquad \text{III-1}$$

où S_{tot} est le taux d'événements simples global du système extrait du mode-liste et S_{module} est le taux de comptage de chaque module. Pour les faibles concentrations d'activité (< 3 kBq.mL^{-1}), une régression linéaire du taux d'événements simples par module (S_{module}) est réalisée, afin d'estimer le taux d'événements simples dans des conditions idéales (en l'absence de temps mort). Le taux d'événements simples par module et la régression linéaire associée sont illustrés en Figure III-3.

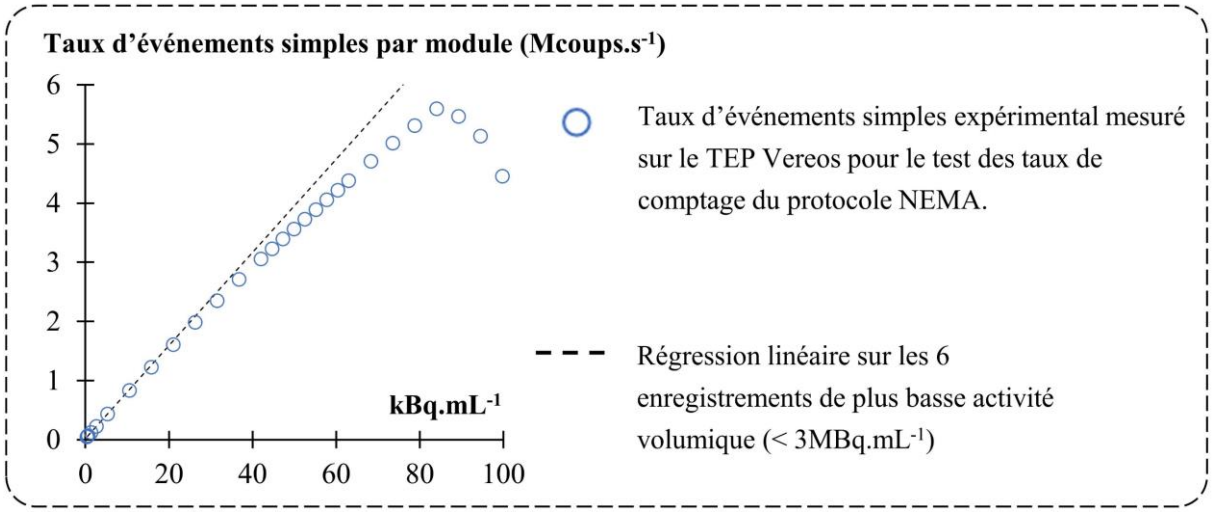


Figure III-3 : Évolution en fonction de la concentration d'activité dans le fantôme de diffusion, du taux d'événements simples enregistré dans un module du TEP Vereos (cercles bleus). La régression linéaire sur les 6 enregistrements de plus basse activité volumique (ligne discontinues) permet d'estimer le bruit de fond et le temps mort au niveau du module de détection.

La régression linéaire est extrapolée à l'origine pour estimer le taux d'événements simples, en l'absence d'activité dans le champ de vue (bruit de fond). Comme le montre la Figure III-3, l'évolution de la courbe

des événements simples à très haute activité volumique (80-100 kBq.mL^{-1}) suggère un comportement paralysable du système de détection (voir PARTIE I - II.4.3.6).

Le temps mort τ d'un module est donc estimé à partir d'un modèle paralysable :

$$\tau = \frac{-1}{S_{idéal}} \ln\left(\frac{S_{module}}{S_{idéal}}\right) \quad \text{III-2}$$

où $S_{idéal}$ est l'estimation du taux d'événements simples, en l'absence de temps mort, donnée par la régression linéaire de la Figure III-3.

Avec cette méthode, les valeurs du temps mort et du bruit de fond sont estimées au niveau du module de détection à 26 ns et 22.3 kcoups.s^{-1}, respectivement. Contrairement au temps mort, le bruit de fond doit être modélisé dans GATE comme un bruit global sur l'ensemble du système de détection. Celui-ci est donc de 22.33 x 18 = 402 kcoups.s^{-1}. Ces deux paramètres étant déterminés à partir du taux d'événements simples expérimental, ils correspondent respectivement au temps mort et au bruit de fond en fin de chaîne d'acquisition (notamment après application de l'efficacité de détection et de la discrimination en énergie).

$\tau_{exp,mod}$	$BDF_{exp,mod}$	BDF_{exp}
26 ns	22.3 kcoups.s^{-1}	402 kcoups.s^{-1}

Tableau III-2 : Temps mort et bruit de fond déterminés expérimentalement au niveau du module de détection ($\tau_{exp,mod}$ et $BDF_{exp,mod}$) et bruit de fond global sur l'ensemble du système de détection (BDF_{exp}).

I.2.3.4.2 - Détermination de l'efficacité de détection

Une fois le bruit de fond modélisé dans GATE, il est théoriquement possible de retrouver l'efficacité de détection à partir du taux d'événements simples simulé à basse activité. En effet, aux faibles concentrations d'activité, le temps mort est négligeable et le ratio entre les taux d'événements simples expérimental S_{exp} et simulé S_{sim} devrait être constant en fonction de la concentration d'activité. Ce ratio correspond à l'efficacité de détection ED du système :

$$ED = \frac{S_{exp}}{S_{sim}} \quad \text{III-3}$$

En décomposant le taux d'événements simples en composantes provenant d'événements réels et du bruit de fond, on peut réécrire l'équation III-3 :

$$ED = \frac{S_{exp}}{S_{sim}} = \frac{S_{événement,exp} + BDF_{exp}}{S_{événement,sim} + BDF_{sim}} \quad \text{III-4}$$

Cette relation est valide uniquement si : 1) les deux termes du numérateur prennent en compte ED et 2) si les deux termes du dénominateur ne prennent pas en compte ED. Pour déterminer l'efficacité de détection, il n'est donc pas possible d'implémenter directement BDF_{sim} (dans le modèle GATE) avec le bruit que nous avons déterminé expérimentalement BDF_{exp}, puisque ce dernier correspond au bruit en fin de chaîne de détection où ED est déjà intrinsèquement appliqué. Pour déterminer ED avec cette méthode, il faudrait implémenter BDF_{sim} avec la valeur du bruit au niveau de la surface du détecteur (avant qu'il ne soit détecté par le système d'imagerie). Cette estimation est, bien évidemment, impossible à déterminer expérimentalement à partir des données du TEP.

Il est cependant possible de contourner le problème par un ajustement des données simulées aux données expérimentales et de valider ensuite le résultat avec le bruit de fond déterminé expérimentalement (BDF_{exp}). Pour ce faire, les 6 enregistrements de plus basses activités (< 3 kBq.mL^{-1}) du test des taux de comptage (celui réalisé expérimentalement en PARTIE II - I.2.2.2) sont simulés dans les mêmes conditions que les mesures expérimentales (même fantôme, même activité, même durée d'acquisition), sans prendre en compte

le bruit de fond et le temps mort. Le ratio entre les taux d'événements simples expérimental et simulé S_{exp}/S_{sim} est ensuite calculé pour chacun des 6 enregistrements. Ce ratio n'est pas constant, même en l'absence de temps mort (basse activité) car S_{sim} ne prend pas en compte le bruit de fond. Le bruit de fond BDF_{sim} est donc obtenu en déterminant la valeur à ajouter à S_{sim} pour que le rapport S_{exp}/S_{sim} soit identique sur les 6 enregistrements. Ce rapport représente alors l'efficacité de détection ED du système.

Connaissant maintenant BDF_{sim} (le bruit de fond estimé qui ne prend pas en compte ED) et ED, la multiplication de ces deux termes doit permettre de retrouver BDF_{exp} (le bruit de fond déterminé expérimentalement à partir de la régression linéaire qui prend intrinsèquement en compte ED). Comme le montre le Tableau III-3 résumant les résultats trouvés, l'écart relatif entre le produit $BDF_{sim} \times ED$ et BDF_{exp} est de - 0.7 %, ce qui valide la méthodologie permettant d'estimer les paramètres BDF_{sim} et ED.

BDF_{sim}	ED	$BDF_{sim} \times ED$	BDF_{exp}	Ecart relatif entre $BDF_{sim} \times ED$ et BDF_{exp}
461 kcoups.s^{-1}	0.865	399 kcoups.s^{-1}	402 kcoups.s^{-1}	-0.7 %

Tableau III-3 : Estimation du bruit du fond BDF_{sim} en début de chaîne de numérisation (qui ne prend pas en compte ED) et de l'efficacité de détection ED. L'écart relatif entre $BDF_{sim} \times ED$ et BDF_{exp} est de - 0.7 %.

A ce stade de l'optimisation, la chaîne de traitement du signal est détaillée en Figure III-4. Le temps mort est modélisé après la fenêtre en énergie puisqu'il a été déterminé expérimentalement à partir des taux d'événements simples déjà sélectionnés en énergie. Comme le montre l'équation III-2, le temps mort est un processus non linéaire. Il en résulte qu'un temps mort identique n'a pas le même effet s'il est placé avant ou après la fenêtre en énergie.

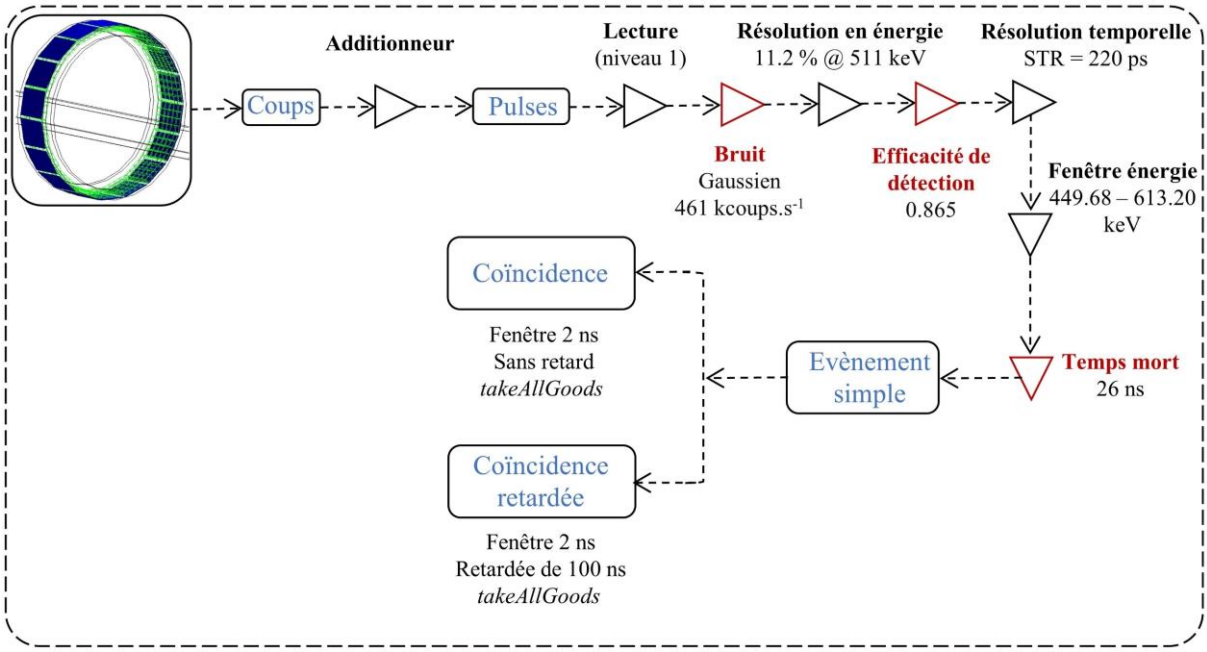


Figure III-4 : Chaîne de numérisation du signal intermédiaire prenant en compte le bruit de fond, l'efficacité de détection et le temps mort. Les modules en rouge sont ceux pour lesquels les paramètres sont optimisés expérimentalement.

I.2.3.4.3 - Effet d'empilement et temps mort

En réalisant les simulations du test NEMA des taux de comptage avec la chaîne de numérisation présentée en Figure III-4, un excellent accord est trouvé entre les taux d'événements simples mesuré et simulé (<1%). En revanche, comme le montre la Figure III-5, une surestimation des coïncidences vraies et une sous-

estimation des coïncidences diffusées sont observées sur les données simulées, en comparaison aux données expérimentales.

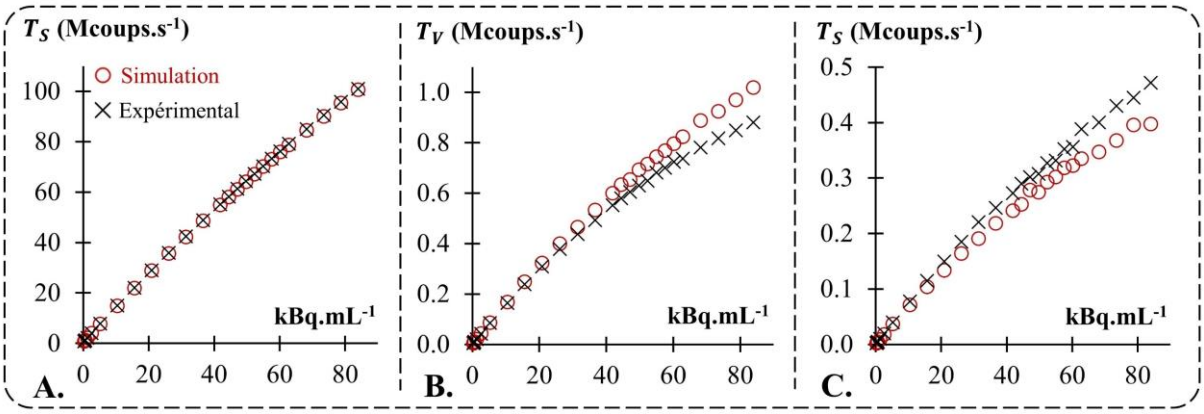


Figure III-5 : Comparaison entre les données expérimentales (croix noires) et les données simulées utilisant la chaîne de numérisation du signal de la Figure III 4 (cercles rouges), de l'évolution en fonction de l'activité volumique des taux A) des événements simples (T_S), B) des coïncidences vraies (T_V) et C) des coïncidences diffusées (T_D).

Ces écarts ont été attribués à l'absence de modélisation du temps d'intégration (et donc de l'effet d'empilement) dans la chaîne de numérisation (Figure III-4). En effet, l'empilement de deux événements simples peut faire « sortir » de la fenêtre en énergie, le signal d'un photon appartenant à une coïncidence vraie (ce qui diminue le taux de coïncidences vraies) et au contraire, faire « entrer » celui d'un photon diffusé (ce qui augmente le taux de coïncidences diffusées). Il est cependant difficile de déterminer expérimentalement le temps d'intégration du signal qui caractérise l'effet d'empilement et ce d'autant plus que le temps d'intégration doit impérativement être déterminé et modélisé avant la discrimination en énergie, afin que l'empilement des événements simples puisse avoir une influence sur leur sélection en énergie. Il a donc été décidé de prendre la même valeur pour le temps d'intégration que pour le temps mort ($\tau_{empilement} = \tau$) et d'appliquer ces deux paramètres avant la fenêtre en énergie.

La valeur choisie est celle permettant d'obtenir la même courbe des taux d'événements simples que celle obtenue avec la chaine de numérisation de la Figure III-4 (c'est-à-dire avec un temps mort τ = 26 ps modélisé après la fenêtre en énergie) et présentée en Figure III-5A. Pour cela, un processus d'optimisation de cette valeur est réalisé au travers d'un grand nombre de simulations (pour lesquelles le temps d'intégration et le temps mort sont placés avant la fenêtre en énergie), dont l'objectif est de minimiser l'écart entre les taux d'événements simples ainsi obtenus et ceux déterminés avec la chaîne de numérisation de la Figure III-4. Ce processus d'optimisation donne une valeur de 5.9 ps et on obtient la chaîne de numérisation définitive (à savoir celle avec laquelle les simulations des différents tests du protocole NEMA sont réalisées) qui a été précédemment présentée en Figure III-2. Nous verrons qu'en comparaison à la chaîne de numérisation de la Figure III-4 (sans temps d'intégration et donc sans l'effet d'empilement), la modélisation du taux des coïncidences vraies est plus précise.

I.2.4 - Reconstruction des images

Pour les tests du protocole NEMA nécessitant une reconstruction (qualité image et résolution spatiale), les données expérimentales et simulées sont reconstruites avec le logiciel CASToR (Customizable and Advanced Software for Tomographic Reconstruction) [Merlin et al., 2018] utilisant un algorithme OSEM et le projecteur initialement proposé par Joseph [Joseph, 1982]. Les paramètres de reconstruction pour chacun des tests sont détaillés dans les sections correspondantes.

I.2.5 - Validation de la modélisation du TEP Vereos

Le modèle du TEP numérique Vereos est évalué selon les tests du protocole NEMA NU 2-2018 [NEMA, 2018]. Les tests choisis pour la validation sont : 1) les taux de comptage, le NECR et la fraction de diffusion, 2) les résolutions temporelle et en énergie, 3) la sensibilité, 4) la résolution spatiale et 5) la qualité d'image. Les trois premiers tests sont réalisés directement sur le mode-liste et sont donc indépendants de l'algorithme de reconstruction. Pour la résolution spatiale, une méthode originale de détermination de la résolution intrinsèque est proposée, utilisant uniquement les données brutes sous forme de mode-liste et permettant ainsi de s'affranchir de l'influence de la reconstruction.

Les simulations Monte-Carlo sont réalisées en suivant les directives du protocole NEMA et sont comparées aux mesures expérimentales, réalisées dans les mêmes conditions et dont la méthodologie et les résultats ont été détaillés en PARTIE II - Chapitre I.

L'ensemble des fantômes nécessaires à la réalisation des tests sont modélisés analytiquement en respectant les dimensions et les matériaux imposés par la norme NEMA. Les tests relatifs à la précision des corrections d'atténuation et de diffusion et à l'exactitude de l'alignement entre le TEP et le TDM ne sont pas réalisés.

I.2.5.1 - Taux de comptage, NECR et fraction de diffusion

Les 26 enregistrements du test des taux de comptage, dont l'activité volumique est inférieure à l'activité de saturation des coïncidences totales (<80 $kBq.mL^{-1}$, voir Figure II-10), sont simulés avec le fantôme de diffusion dans les mêmes conditions que les mesures expérimentales (voir PARTIE II - I.2.2.2). L'analyse des données simulées et expérimentales, permettant d'extraire les taux de comptage (événement simple, coïncidence totale, vraie, diffusée et fortuite), le NECR et la fraction de diffusion, est réalisée directement sur le mode-liste en suivant la méthodologie détaillée en PARTIE II - I.2.2.2. Afin de réduire les temps de calcul, les simulations sont effectuées avec les mêmes activités que pour les enregistrements expérimentaux, mais avec un temps réduit, de sorte que chaque acquisition contienne 2×10^6 coïncidences dans la fenêtre temporelle primaire. Les données des mode-listes expérimentaux sont tronquées à 2×10^6 coïncidences, pour être comparées aux données simulées.

I.2.5.2 - Résolutions temporelle et en énergie

Les résolutions temporelle et en énergie sont déterminées sur chacun des 26 enregistrements du test des taux de comptage et donc sur une large gamme d'activité volumique. L'analyse des données simulées et expérimentales est réalisée directement sur le mode-liste en suivant la méthodologie détaillée en PARTIE II - I.2.2.3.

I.2.5.3 - Sensibilité

La sensibilité est déterminée directement sur le mode-liste des données simulées et expérimentales, en suivant la méthodologie détaillée en PARTIE II - I.2.2.1. Dans ce chapitre, seule la sensibilité obtenue avec la source linéaire centrée dans le champ de vue transverse est considérée.

I.2.5.4 - Résolution spatiale

Les mesures de résolution spatiale sont réalisées dans l'air avec une source ponctuelle concentrée à 2200 $MBq.mL^{-1}$, pour les 10 positions préconisées par la norme NEMA (voir PARTIE II - I.2.2.5) : 5 positions (x,y) transverses (0,1), (0,10), (0,20), (10,0) et (20,0) cm et deux positions axiales, l'une centrée (z = 0 cm) et l'autre à 1/8 du champ de vue en partant du bord du champ (z = 6.15 cm).

Contrairement aux mesures expérimentales, les simulations peuvent être réalisées avec une source quasi ponctuelle parfaitement isotrope. Les résolutions selon les trois directions (radiale, tangentielle et axiale) peuvent donc être obtenues à partir d'une seule simulation à la position désirée. Les données simulées et

expérimentales sont enregistrées en mode-liste jusqu'à l'obtention d'un minimum de 3 x 10^6 coïncidences dans la fenêtre temporelle primaire.

I.2.5.4.1 - Résolution spatiale reconstruite

Les données simulées et expérimentales sont reconstruites avec l'algorithme OSEM du logiciel CASToR, en utilisant des voxels isotropes de 1 mm, un champ de vue de 576 x 576 x 164 mm, 5 itérations et 10 sous-ensembles. Aucune correction n'est appliquée avant ou pendant la reconstruction.

Deux types de reconstruction sont réalisés. La première incorpore une modélisation de la PSF dans le domaine image, utilisant un noyau gaussien isotrope et spatialement stationnaire de largeur à mi-hauteur (LMH) 4 mm. La seconde utilise une convolution post-reconstruction supplémentaire avec le même noyau gaussien (méthode *Sieve*, voir PARTIE I - VI.7.1). La valeur de 4 mm attribuée à la largeur du noyau gaussien correspond à la LMH de la réponse impulsionnelle du TEP Vereos, au centre du champ de vue, telle que définie par la norme NEMA (source ponctuelle, mesure dans l'air, reconstruction FBP, voir PARTIE II - I.3.5).

La résolution spatiale est ensuite obtenue sur les images simulées et expérimentales en déterminant les LMH de la PSF reconstruite selon les trois directions (axiale, tangentielle, radiale). La méthode de détermination de la LHM est celle préconisée par la norme NEMA (voir PARTIE II - I.2.2.3).

I.2.5.4.2 - Résolution spatiale intrinsèque

Comme décrit dans le paragraphe précédent, la résolution spatiale est généralement déterminée après reconstruction, en utilisant les LMH de la réponse impulsionnelle d'une source ponctuelle (PSF). Cependant, afin de rester indépendant du logiciel de reconstruction, une méthode originale a été développée pour estimer et comparer la résolution spatiale intrinsèque, directement à partir des données brutes enregistrées en mode-liste.

Comme déjà détaillé en PARTIE II - I.2.2.2 pour le test des taux de comptage, les positions $\overrightarrow{L_1}$ et $\overrightarrow{L_2}$ ainsi que le vecteur unitaire $\vec{u} = (\overrightarrow{L_2} - \overrightarrow{L_1})/\|\overrightarrow{L_2} - \overrightarrow{L_1}\|$ sont déterminés pour chaque événement du mode liste dans le repère cartésien $(\vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$ du tomographe, à partir de l'indexation (t_1, z_1) et (t_2, z_2) des détecteurs en coïncidence. Le principe de cette méthode consiste à calculer, pour chaque coïncidence enregistrée dans la fenêtre temporelle primaire, le projeté orthogonal A de la position de la source S sur la LOR (voir Figure III-6) :

$$\overrightarrow{SA} = \left(\frac{\overrightarrow{L_1S}.\vec{u}}{\vec{u}.\vec{u}}\right).\vec{u} - \overrightarrow{L_1S} \qquad \text{III-5}$$

Le vecteur $\overrightarrow{SA}$ est alors le plus petit vecteur reliant la LOR à la source. Seules les coïncidences dont la distance à la source est inférieure à 10 mm ($\|\overrightarrow{SA}\| < 10\ mm$) sont gardées pour la suite de l'analyse. Le vecteur $\overrightarrow{SA}$ de chaque coïncidence restante est projeté selon les trois directions du tomographe x, y et z. Chaque distribution de distance projetée ($D(SA_x), D(SA_y)$ et $D(SA_z)$) est ensuite représentée sous forme d'histogramme. Ces histogrammes sont corrigés des coïncidences fortuites par soustraction des histogrammes des coïncidences retardées, préalablement obtenues en suivant la même méthodologie que pour les coïncidences primaires. La résolution spatiale, pour une direction particulière, est donnée par la LMH de l'histogramme correspondant. La LHM est déterminée telle que préconisée par la norme NEMA (voir PARTIE II - I.2.2.3).

L'écart type de chacune des distributions de distance projetée (selon x, y et z) est également considéré pour une meilleure caractérisation de la résolution spatiale intrinsèque.

Pour obtenir de bons résultats, cette méthode nécessite une connaissance précise de la position de la source, ce qui est le cas pour les simulations mais pas pour les enregistrements expérimentaux. L'emplacement exact de la source ponctuelle est donc déterminé par un processus d'optimisation visant à minimiser la valeur moyenne de $\|\overrightarrow{SA}\|$ sur l'ensemble des coïncidences primaires dont la distance à la source est inférieure à 10 mm ($\|\overrightarrow{SA}\| < 10\ mm$).

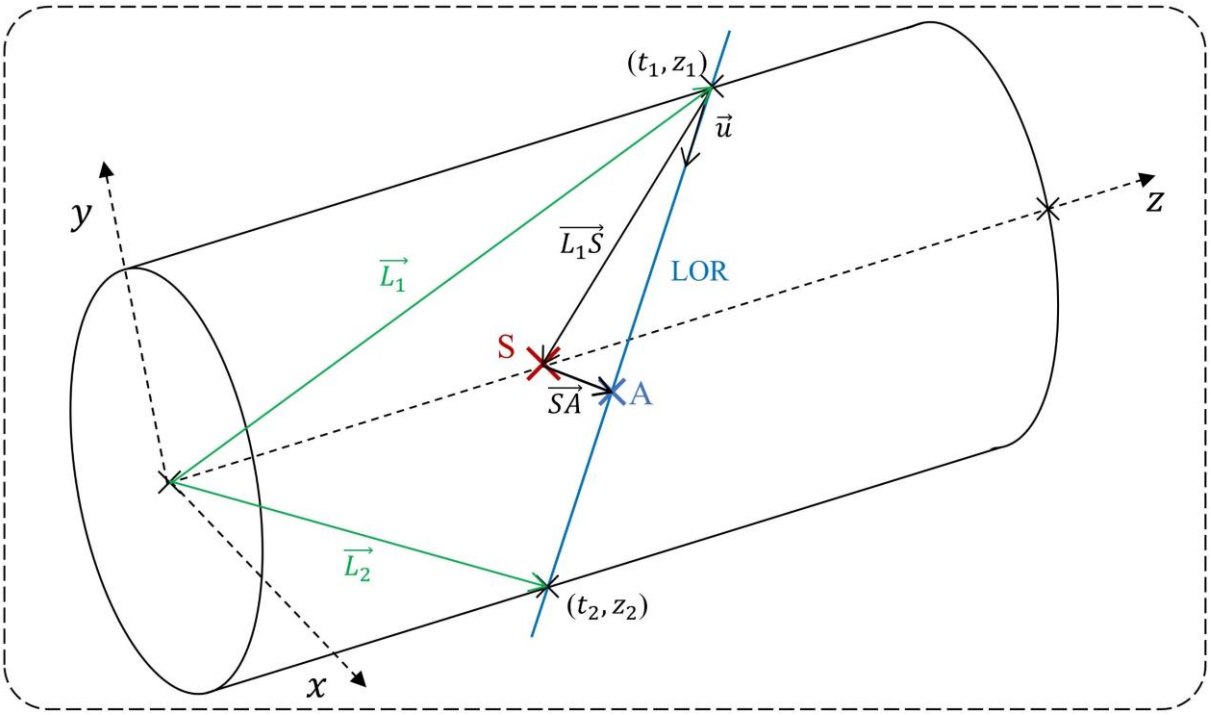


Figure III-6 : Détermination du point A correspondant à la projection orthogonale de la source ponctuelle S sur la LOR. Les coordonnées $\overrightarrow{L_1}$ et $\overrightarrow{L_2}$ et le vecteur unitaire $\vec{u}$ sont déterminés dans le repère cartésien du tomographe à partir de l'indexation (t_1, z_1) et (t_2, z_2) des deux cristaux en coïncidence.

En raison de la nature incurvée de l'anneau de détection, l'échantillonnage radial des LOR augmente avec la distance au centre du champ de vue. Cet échantillonnage non-uniforme dans le plan transversal, appelé effet d'arc, peut entrainer une distorsion des hautes fréquences spatiales et une résolution non-uniforme dans le champ de vue (voir PARTIE I - II.4.3.3). Par conséquent, une correction de l'effet d'arc est réalisée avant l'analyse décrite ci-dessus, via un rééchantillonnage dans l'espace des sinogrammes. Tout d'abord, les mode-listes simulés et expérimentaux sont convertis en une pile de 1600 sinogrammes 2D (N = 40 sinogrammes directs et $N^2 - N = 1560$ sinogrammes obliques) et chaque sinogramme est rééchantillonné uniformément selon la direction radiale (correction de l'effet d'arc). Aucune compression des données n'est réalisée pendant ce processus de conversion, ce qui signifie que chaque élément du sinogramme (s,φ,z) correspond à une LOR unique. Pour un champ de vue de 576 mm, les sinogrammes 2D ont 333 éléments selon la direction radiale s et 288 éléments selon la direction angulaire φ. Une fois la correction d'arc réalisée, les LOR ont un échantillonnage uniforme de 0.54 $LOR.mm^{-1}$ selon la direction radiale. Afin que les mesures de résolution spatiale ne soient pas limitées par cette faible fréquence d'échantillonnage (seulement 1 LOR tous les 2 mm), les sinogrammes sont rééchantillonnés une seconde fois, toujours selon la direction radiale, à la fréquence de 2 $LOR.mm^{-1}$, en utilisant une méthode d'interpolation linéaire.

A partir des coordonnées (s,φ,z) de chaque élément du sinogramme, un point et un vecteur unitaire appartenant à chaque LOR correspondante sont calculés. Ainsi, un *pseudo* liste-mode est créé en stockant ces deux informations en ligne et en prenant en compte la multiplicité de chaque élément du sinogramme (le nombre de coïncidences). En notant $\overrightarrow{L_3}$ et $\vec{u}$, le point et le vecteur unitaire respectivement, le plus petit vecteur

$\overrightarrow{SA}$ entre la source et la LOR est calculé, pour chaque coïncidence, en utilisant l'équation III-5 et en remplaçant $\overrightarrow{L_1}$ par $\overrightarrow{L_3}$. La suite de l'analyse est identique à celle décrite ci-dessus.

I.2.5.5 - Qualité image

Le test de qualité image est réalisé avec le fantôme IEC, contenant une activité dans le fond de 5,3 kBq.mL^{-1} et une activité dans les sphères 4 fois plus élevée. Afin d'avoir également accès aux contrastes froids, les deux sphères de plus grand diamètre sont remplies uniquement avec de l'eau, comme préconisé par la norme NEMA NU-2 2012 [NEMA, 2012]. L'analyse des données simulées et expérimentales est réalisée sur les images reconstruites en suivant la méthodologie détaillée en PARTIE II - I.2.2.6. En revanche, contrairement à cette PARTIE II - I.2.2.6, les données simulées et expérimentales sont reconstruites avec l'algorithme OSEM du logiciel CASToR utilisant des voxels isotropes de 2 mm, un nombre de sous-ensemble fixé à 10 et un nombre d'itérations variant de 1 à 10. Les reconstructions sont réalisées avec la méthode *Sieve* (modélisation PSF + convolution post-reconstruction) utilisant un noyau de LMH 4 mm.

Pour les données expérimentales, toutes les corrections nécessaires à la reconstruction d'images quantitatives (atténuation, diffusion, fortuit, décroissance, normalisation, variation TOF, temps mort) sont précalculées indépendamment du logiciel CASToR, à l'aide d'un logiciel fourni par Philips (à l'exception des facteurs d'atténuation qui sont calculés indépendamment). Les détails concernant ces facteurs de correction et leurs implémentations dans le processus de reconstruction du logiciel CASToR seront présentés dans le dernier chapitre de ce manuscrit (PARTIE III - Chapitre II).

Pour les données simulées, seules les corrections relatives à l'atténuation et aux coïncidences fortuites sont calculées. Les corrections de normalisation et de variabilité de réponse temporelle des détecteurs ne sont pas nécessaires puisqu'elles ne sont pas prises en compte dans le modèle du tomographe. De plus, nous ne disposons pas d'un algorithme SSS pour réaliser la correction de diffusion. Par conséquent, toutes les coïncidences diffusées sont rejetées du mode-liste avant reconstruction, ce qui constitue une correction idéale. Les coïncidences enregistrées dans la fenêtre temporelle retardée sont utilisées pour estimer la contribution des coïncidences fortuites dans chacune des LOR. La carte des coefficients d'atténuation linéique, nécessaire à la correction de l'atténuation, est déterminée de façon analytique à partir de la géométrie du fantôme IEC, de sa position dans le champ de vue et des coefficients d'atténuation linéique des matériaux le composant (eau, poumon, PMMA). La table en carbone, présente dans la simulation, est également prise en compte. Les tables du NIST (National Institute of Standards and Technology) sont utilisées pour déterminer les coefficients d'atténuation linéique de ces matériaux à l'énergie de 511 keV [Seltzer, 1995]. Comme le montre la Figure III-7, la carte d'atténuation est initialement créée avec une résolution élevée (voxel 1 mm), puis rééchantillonnée aux dimensions des images à corriger (ici 2 mm) et enfin lissée à la résolution du TEP à l'aide d'un filtre gaussien de LHM 9 mm. La détermination de la largeur du filtre gaussien permettant d'obtenir une résolution équivalente à celle du TEP est explicitée dans le chapitre suivant de ce manuscrit (PARTIE III - II.2.4.1).

Le bruit relatif (BR) et les coefficients de recouvrement de contraste 3D (CRC_{3D}) sont calculés sur les images simulées et expérimentales, en suivant la méthodologie détaillée en PARTIE II - I.2.2.6.

I.2.5.6 - Implémentation

Au total, 36 enregistrements TEP sont utilisés dans ce chapitre : 26 avec le fantôme de diffusion, 5 pour l'analyse de la sensibilité et 5 avec une source ponctuelle pour la résolution spatiale. Toutes les simulations correspondantes sont réalisées avec le modèle du TEP Vereos et la chaîne de numérisation du signal présentée en Figure III-2. Les mesures expérimentales sont réalisées sur un système Vereos, installé au Centre Hospitalier Universitaire de Nancy (Nancy, France). Les simulations sont effectuées sur un cluster avec CPU

Intel Xeon E5-2640 v4 @ 2.40GHz avec 12 Go de mémoire. Le modèle utilisé pour les simulations est disponible sur le site internet de la collaboration GATE.

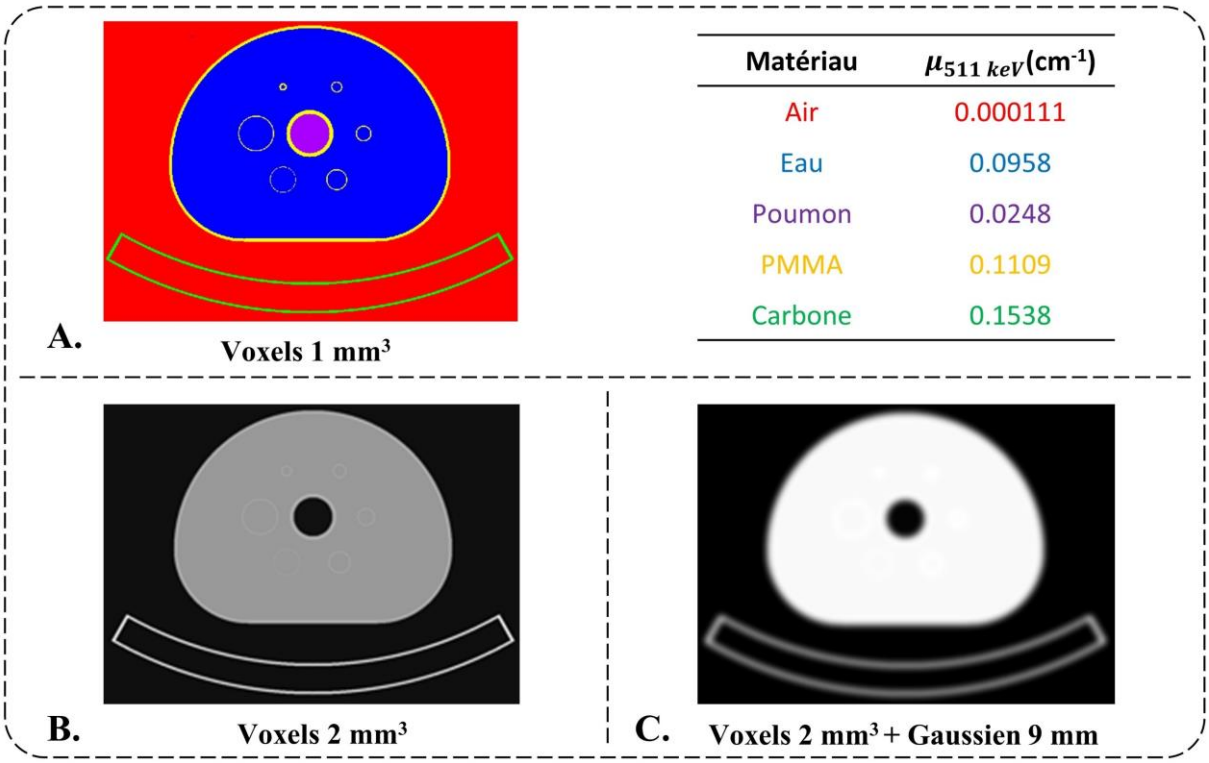


Figure III-7 : Cartes des coefficients d'atténuation linéique créés analytiquement. A) Carte segmentée initiale possédant des voxels de 1 mm. B) Carte rééchantillonnée aux dimensions des images du TEP. C) Carte lissée à la résolution du TEP et utilisée pour calculer les facteurs correctifs d'atténuation.

I.3 - Résultats

I.3.1 - Taux de comptage, NECR et fraction de diffusion

Comme le montre la Figure III-8A, un excellent accord est obtenu entre les taux d'événements simples simulés et expérimentaux, avec un écart relatif maximal de 0.7 % jusqu'à l'activité volumique de 80 kBq.mL^{-1}. Sur cette figure, les lignes discontinues verticales noires et rouges correspondent respectivement aux limites hautes des concentrations d'activité des examens dont le traceur est marqué au ^{18}F (10.3 kBq.mL^{-1} pour les examens de ^{18}F-Choline, ^{18}F-DOPA, ^{18}F-FDG injectés à 3 MBq.kg^{-1}) et au ^{82}Rb (20.8 kBq.mL^{-1} pour l'examen dynamique cardiaque injecté à 7 MBq.kg^{-1}). Ces niveaux d'activité ont été obtenus dans la PARTIE II - Chapitre III, en convertissant les taux d'événements simples enregistrés sur patients en activités volumiques avec le fantôme de diffusion. Notez que ces valeurs d'activité volumique diffèrent de celles présentées dans l'article qui a été publié [Salvadori et al., 2020a]. En effet, au moment de la publication de ce travail, l'article correspondant à la PARTIE II - Chapitre III n'était pas encore achevé et il n'était donc pas possible d'utiliser ces résultats. Nous avions alors repris les niveaux d'activité volumique publiés par Reddin et al, qui sont calculés par le ratio entre l'activité injectée et le poids du patient [Reddin et al., 2018]. Cependant, contrairement à ce que nous avons proposé, cette approche ne prend pas en compte l'activité volumique réellement présente dans le champ de vue lors des enregistrements.

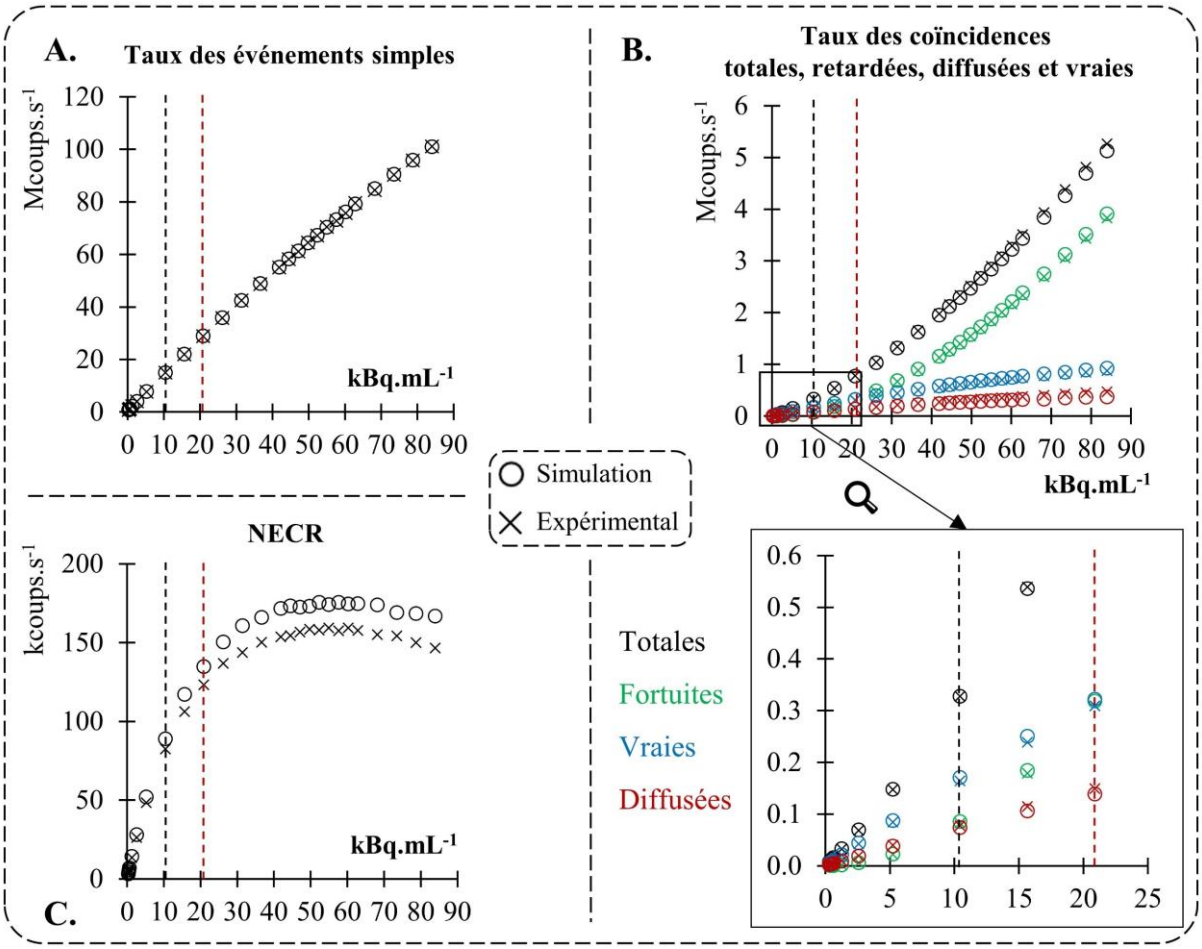


Figure III-8 : Comparaison entre les données expérimentales (croix) et les données simulées (cercles) de l'évolution en fonction de l'activité volumique des A) taux d'événements simples, B) taux des coïncidences totales (symboles noirs), fortuites (symboles verts), vraies (symboles bleus) et diffusées (symboles rouges) et C) du NECR. Les lignes discontinues verticales correspondent aux limites hautes des concentrations d'activité observées en routine clinique pour les examens injectés au ^{18}F (ligne noire) et au ^{82}Rb (ligne rouge).

Concernant les coïncidences totales, fortuites, vraies et diffusées, les différences relatives maximales sont respectivement de 3 %, 3 %, 5 %, et 18 % jusqu'à 80 kBq.mL^{-1} (Figure III-8B). La différence relative pour le taux de coïncidences diffusées reste inférieure à 5 % jusqu'à 10 kBq.mL^{-1}.

En conséquence, sur l'ensemble de la gamme d'activité volumique testée (< 80 kBq.mL^{-1}), un écart relatif inférieur à 13 % est observé entre le NECR simulé et le NECR expérimental (Figure III-8B). Le pic du NECR est également proche entre les données simulées et expérimentales (175.6 kcoups.s^{-1} à 52.4 kBq.mL^{-1} contre 159.4 kcoups.s^{-1} à 54.9 kBq.mL^{-1}). Aux activités volumiques correspondantes au pic NECR, les fractions de diffusion sont de 29.2 % et 33.2 % pour les données simulées et expérimentales, respectivement.

En raison de la différence systématique entre les données simulées et expérimentales du taux de coïncidences diffusées, la fraction de diffusion simulée est également sous-estimée, avec une différence relative allant de 5 % à 4 kBq.mL^{-1} à 15 % à 80 kBq.mL^{-1}. Néanmoins, les écarts sont faibles pour les niveaux d'activité utilisés en routine clinique.

Comme détaillé dans le Tableau III-4, les différences relatives maximales entre les valeurs simulées et expérimentales sont inférieures à 8 % et 11 % pour tous les taux d'événements ainsi que pour le NECR et la fraction de diffusion, lorsque la concentration d'activité est inférieure à 10.3 kBq.mL^{-1} et 20.8 kBq.mL^{-1}, correspondant aux limites hautes observées en routine clinique pour les examens injectés au ^{18}F et au ^{82}Rb, respectivement.

	^{18}F [< 10.3 kBq.mL^{-1}]	^{82}Rb [< 20.8 kBq.mL^{-1}]
Evénements simples	0.4 %	0.4 %
Coïncidences totales	2.3 %	2.3 %
Coïncidences fortuites	-1.4 %	-1.4 %
Coïncidences vraies	4.5 %	4.8 %
Coïncidences diffusées	-1.7 %	-1.7 %
Fraction de diffusion	-4.0 %	-4.0 %
NECR	8.0 %	10.3 %

Tableau III-4 : Ecarts relatifs maximums entre les données simulées et expérimentales jusqu'à la limite haute des concentrations d'activité observées en routine clinique pour les examens injectés au ^{18}F et au ^{82}Rb.

I.3.2 - Résolutions temporelle et en énergie

Comme le montre la Figure III-9A, un bon accord est obtenu entre les résolutions simulées et expérimentales, avec des différences relatives inférieures à 4 %, sur toute la gamme des concentrations d'activité explorées dans cette étude. La Figure III-9B présente pour une activité volumique de 5.2 kBq.mL^{-1}, les histogrammes de l'erreur temporelle et de l'énergie, dont sont extraites les valeurs de largeur à mi-hauteur (LMH), caractérisant les résolutions temporelle et en énergie.

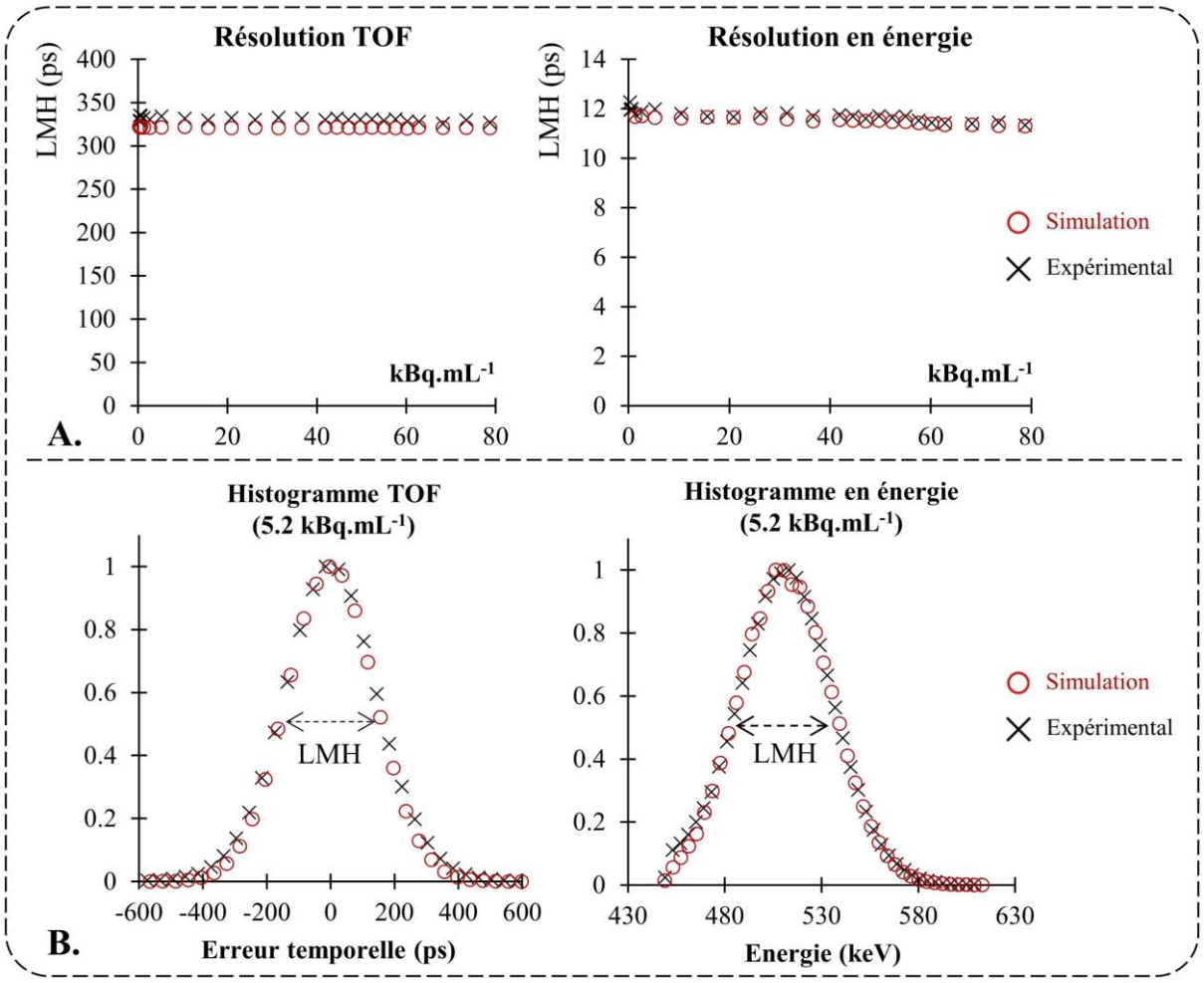


Figure III-9 : A) Comparaison des résolutions temporelle et en énergie entre les données simulées (cercles rouges) et expérimentales (croix noires) pour une large gamme d'activité volumique (≤ 80 kBq.mL^{-1}). B) Histogrammes (normalisés à la valeur maximale) des distributions de l'erreur temporelle et de l'énergie pour l'enregistrement réalisé avec une concentration de 5.2 kBq.mL^{-1}.

I.3.3 - Sensibilité

Les sensibilités simulées et expérimentales, déterminées pour chaque épaisseur d'aluminium, ainsi que l'extrapolation permettant d'obtenir la sensibilité en l'absence d'atténuation sont présentées en Figure III-10A. Un accord à 7.9 % est observé pour la sensibilité en l'absence d'atténuation entre les données simulées et expérimentales avec des valeurs respectives de 5591 et 5184 coups.s^{-1}.MBq^{-1}.

Comme le montre la Figure III-10B, les profils de sensibilité sont également concordants. Les écarts relatifs les plus conséquents sont d'environ 14 % pour les coupes correspondant à de faibles activités, situées en bord de champ de vue.

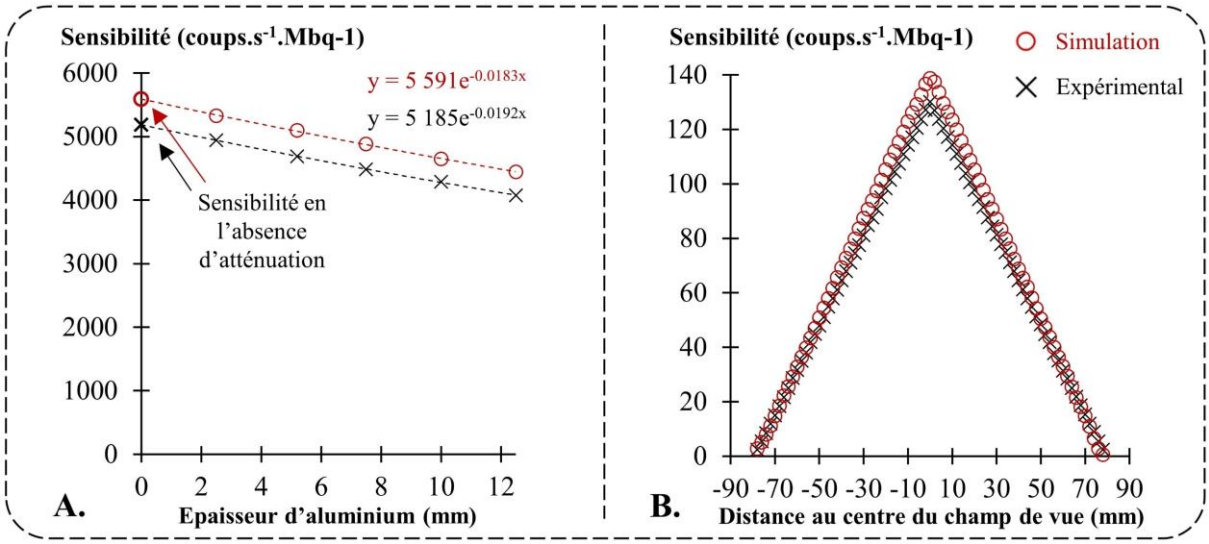


Figure III-10 : A) Sensibilités simulées (cercles rouges) et expérimentales (croix noires) pour différentes épaisseurs d'aluminium et régressions exponentielles (lignes discontinues) permettant d'extrapoler les sensibilités en l'absence d'atténuation. B) Distribution axiale des sensibilités simulées et expérimentales par rapport au centre du champ de vue.

I.3.4 - Résolution spatiale

I.3.4.1 - Résolution spatiale intrinsèque

Comme le montre le Tableau-III-5 et la Figure III-11, l'accord observé entre les LMH simulées et expérimentales est inférieur à 16 % (0.25 mm) pour les directions transverses (x et y) et inférieur à 39 % (0.9 mm) pour la direction axiale (z). Les histogrammes de la Figure III-11 possèdent des éléments de largeur 0.5 mm.

Les résolutions intrinsèques sont plus faibles selon les directions transverses (x et y) que selon la direction axiale. Cette asymétrie de la PSF est inhérente à la méthode proposée. En raison de la géométrie cylindrique du TEP, seule une petite proportion des angles co-polaires θ est disponible. Par conséquent, pour une distance $\left\|\overrightarrow{SA}\right\|$ donnée, la distance projetée selon la direction axiale ne peut prendre que des valeurs comprises entre un scalaire $b = \left\|\overrightarrow{SA}\right\|\cos(\theta_{max})$ et la distance $\left\|\overrightarrow{SA}\right\|$, où θ_{max} représente l'angle azimutal maximal pour une distance $\left\|\overrightarrow{SA}\right\|$ fixée. La Figure III-12 fournie une représentation schématique de cet effet. De plus, la valeur de b dépend de la position axiale de la source en raison de la troncature des données en TEP 3D. En effet, l'angle solide sous lequel la source est vue par le TEP (caractérisé ici par θ_{max}) est d'autant plus restreint que la source est proche du bord du champ de vue. Contrairement aux directions transverses, les valeurs les plus faibles (celles comprises entre 0 et b) ne sont donc pas présentes dans la distribution de distance projetée, ce qui entraine une dégradation de la LMH par rapport à celles mesurées selon les directions x et y.

La troncature des projections entraine également un échantillonnage axial non uniforme, ce qui rend la mesure de LHM de l'histogramme selon la direction *z* inexacte voire impossible avec la méthode présentée. Ce dernier point est le mieux illustré par la position (0 1 6.15) cm, où l'échantillonnage axial des LOR est insuffisant pour obtenir une représentation de la PSF sous forme d'histogramme avec des éléments de largeur 0.5 mm (voir Figure III-11). Une solution pour améliorer cette méthode serait d'utiliser un algorithme de réarrangement des données exact, tel que celui proposé par Defrise [Defrise et al., 1997], suivi d'un rééchantillonnage permettant d'obtenir une fréquence des LOR selon la direction axiale qui soit comparable à celle obtenue transversalement.

Position (cm)	LMH simulation (mm)			LMH expérimental (mm)			Différence relative (%)		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z
(0 1 0)	1.73	1.48	1.91	1.93	1.71	2.37	-11.6	-15.5	-24.1
(0 10 0)	1.87	1.97	2.81	1.97	2.09	3.51	-5.3	-6.1	-24.9
(0 20 0)	1.77	2.19	2.99	1.90	2.18	3.37	-7.3	0.5	-12.7
(10 0 0)	1.82	1.69	2.76	1.95	1.87	3.50	-7.1	-10.7	-26.8
(20 0 0)	1.77	1.73	3.01	1.89	1.90	3.40	-6.8	-9.8	-13.0
(0 1 6.15)	1.62	1.41	NA	1.70	1.47	NA	-4.9	-4.3	NA
(0 10 6.15)	1.92	1.77	2.39	1.94	1.80	3.31	-1.0	1.7	-38.5
(0 20 6.15)	2.08	1.76	NA	2.09	1.67	NA	-0.5	5.1	NA
(10 0 6.15)	1.56	1.72	2.50	1.61	1.84	3.34	-3.2	-7.0	-33.6
(20 0 6.15)	1.43	1.99	NA	1.46	2.08	NA	-2.1	-4.5	NA

Tableau-III-5 : LMH des histogrammes de distance projetée, pour les données simulées (colonnes de gauche) et expérimentales (colonnes intermédiaires), selon les trois directions de l'espace et pour les 10 positions préconisées par la norme NEMA. Les colonnes de droite donnent les différences relatives entre les données simulées et expérimentales.

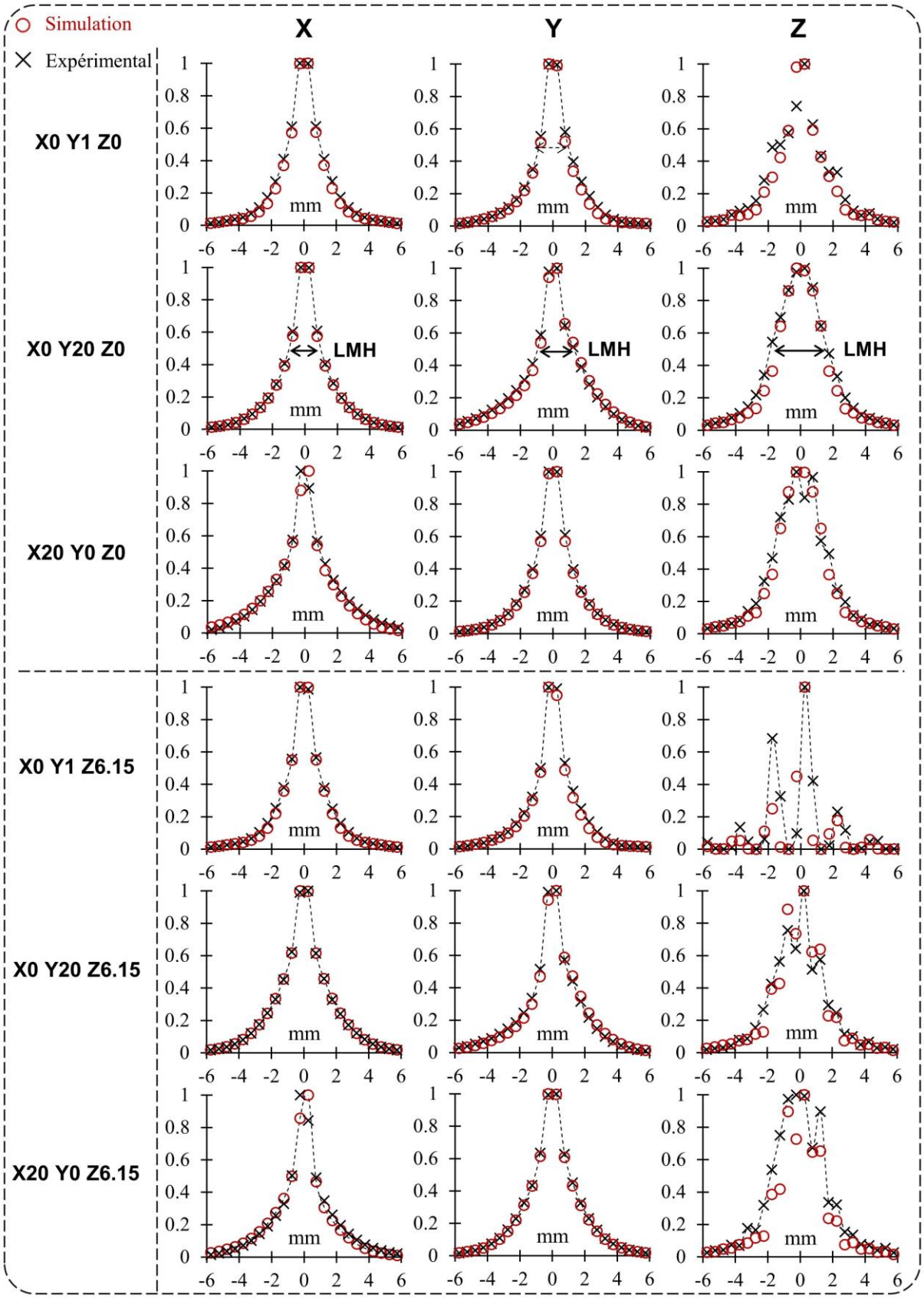


Figure III-11 : Comparaison entre les données simulées (cercles rouges) et expérimentales (croix noires) des histogrammes représentant les distributions de distance projetée selon les trois dimensions cartésiennes du TEP (x, y et z). Trois positions transverses sont présentées ((0,1), (0,20) et (20,0) cm) pour les positions axiales z = 0 (panneau supérieur) et z = 6.15 cm (panneau inférieur).

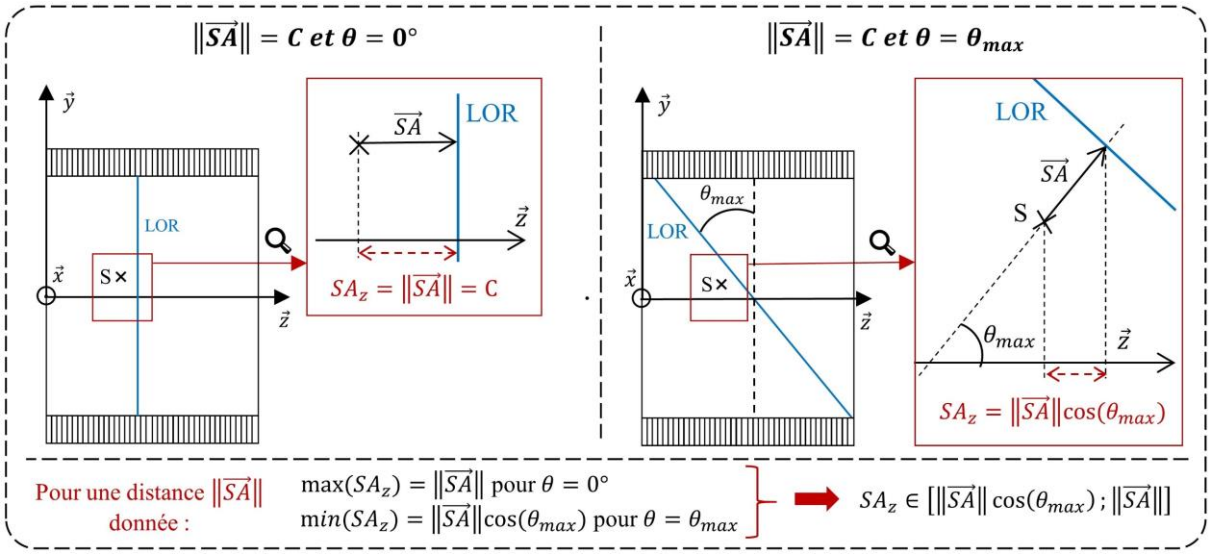


Figure III-12 : Illustration de l'effet engendrant une LMH plus importante pour l'histogramme de distance projetée selon z que pour les histogrammes de distance projetée selon les directions transverses. Pour une distance $\|\overrightarrow{SA}\|$ fixée, la distance SA_z est comprise entre $b = \|\overrightarrow{SA}\|\cos(\theta_{max})$ et $\|\overrightarrow{SA}\|$, alors que les distances SA_x et SA_y sont comprise entre 0 et $\|\overrightarrow{SA}\|$.

Une autre solution permettant de s'affranchir de l'influence de l'échantillonnage axial hétérogène des LOR sur la mesure de résolution spatiale (LHM de l'histogramme) consiste à utiliser une métrique calculée directement sur les distributions $D(SA_x)$, $D(SA_y)$ et $D(SA_z)$, comme par exemple l'écart type des distances projetées dans chacune de ces distributions. Il s'agit d'une métrique fortement corrélée à la résolution spatiale puisque la variance des distances projetées est d'autant plus grande que la PSF du système est large. De plus, sous l'hypothèse d'une PSF purement gaussienne, il est possible d'estimer facilement la LMH de la PSF à partir de l'écart-type de la distribution et donc d'obtenir une estimation conventionnelle de la résolution spatiale.

En utilisant l'écart type des distributions $D(SA_x)$, $D(SA_y)$ et $D(SA_z)$, un excellent accord est observé entre les données simulées et expérimentales avec un écart relatif inférieur à 5 % pour toutes les positions de la source ponctuelle dans le champ de vue.

Position (cm)	σ simulation (mm)			σ expérimental (mm)			Différence relative (%)		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z
(0 1 0)	1.77	1.79	2.14	1.77	1.79	2.20	-0.1	0.2	-2.8
(0 10 0)	1.84	2.00	2.17	1.83	2.00	2.19	0.5	-0.2	-1.1
(0 20 0)	1.85	2.18	2.18	1.81	2.17	2.16	1.7	0.4	1.2
(10 0 0)	2.00	1.83	2.17	2.01	1.82	2.20	-0.4	0.4	-1.5
(20 0 0)	2.16	1.82	2.18	2.16	1.79	2.16	0.3	1.3	0.8
(0 1 6.15)	1.76	1.78	2.06	1.75	1.76	2.17	0.8	1.4	-4.7
(0 10 6.15)	1.89	1.92	2.10	1.88	1.91	2.14	0.6	0.4	-1.5
(0 20 6.15)	1.98	1.99	2.11	1.94	1.98	2.08	2.0	0.6	1.3
(10 0 6.15)	1.92	1.87	2.10	1.92	1.86	2.13	0.0	0.4	-1.4
(20 0 6.15)	1.98	1.95	2.10	1.97	1.91	2.11	0.4	1.8	-0.1

Tableau III-6 : Ecart-type des distributions de distance projetée, pour les données simulées (colonnes de gauche) et expérimentales (colonnes centrales), selon chacune des dimensions du TEP et pour les 10 positions préconisées par la norme NEMA. Les colonnes à droite donnent les différences relatives entre les données simulées et expérimentales.

I.3.4.2 - Résolution spatiale reconstruite

Le Tableau III-7 et le Tableau III-8 présentent respectivement les LMH obtenues avec les reconstructions PSF et *Sieve*, pour chacune des directions et chacune des positions.

Les différences entre les données simulées et expérimentales sont inférieures à 40 % (directions transverses) et 68 % (direction axiale) pour les reconstructions PSF et inférieures à 5 % pour les reconstructions *Sieves*. Les reconstructions avec une modélisation de la PSF ont une résolution spatiale de l'ordre de 2 mm, tandis que celles utilisant une convolution supplémentaire par le noyau de la PSF (méthode *Sieve*) ont une résolution de l'ordre de 4 mm.

Reconstruction PSF

Position (cm)	LMH simulation (mm)			LMH expérimental (mm)			Différence relative (%)		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z
(0 1 0)	1.95	1.92	1.9	1.84	1.57	1.67	5.6	18.2	12.1
(0 10 0)	1.99	1.51	1.89	1.97	2.11	1.24	1.0	-39.7	34.4
(0 20 0)	2.12	2.73	1.89	2.02	3.09	1.88	4.7	-13.2	0.5
(10 0 0)	1.52	1.98	1.88	2.04	1.83	1.22	-34.2	7.6	35.1
(20 0 0)	2.77	2.11	1.89	3.16	2.18	1.20	-14.1	-3.3	36.5
(0 1 6.15)	1.94	1.92	1.06	1.68	1.90	1.27	13.4	1.0	-19.8
(0 10 6.15)	1.97	1.53	1.08	1.66	2.12	1.80	15.7	-38.6	-66.7
(0 20 6.15)	2.05	2.73	1.09	2.08	3.06	1.83	-1.5	-12.1	-67.9
(10 0 6.15)	1.53	1.97	1.08	2.05	2.02	1.65	-34.0	-2.5	-52.8
(20 0 6.15)	2.74	2.04	1.09	3.18	1.80	1.60	-16.1	11.8	-46.8

Tableau III-7 : LMH des profils de section 8 mm^2 pour les images simulées (colonnes de gauche) et expérimentales (colonnes centrales), selon chacune des directions de l'espace et pour les 10 positions préconisées par la norme NEMA. Les colonnes à droite donnent les différences relatives entre les données simulées et expérimentales. Les images sont reconstruites avec 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles avec une modélisation de la PSF dans le domaine image utilisant un noyau gaussien isotrope de LMH 4 mm.

Reconstruction Sieve

Position (cm)	LMH simulation (mm)			LMH expérimental (mm)			Différence relative (%)		
	x	y	z	x	y	z	x	y	z
(0 1 0)	4.37	4.37	4.31	4.45	4.46	4.33	-1.8	-2.1	-0.5
(0 10 0)	4.41	4.43	4.31	4.49	4.56	4.28	-1.8	-2.9	0.7
(0 20 0)	4.52	5.08	4.31	4.61	5.28	4.32	-2.0	-3.9	-0.2
(10 0 0)	4.43	4.41	4.31	4.63	4.58	4.27	-4.5	-3.9	0.9
(20 0 0)	5.10	4.52	4.31	5.34	4.66	4.24	-4.7	-3.1	1.6
(0 1 6.15)	4.37	4.37	4.15	4.44	4.45	4.27	-1.6	-1.8	-2.9
(0 10 6.15)	4.39	4.44	4.17	4.47	4.57	4.32	-1.8	-2.9	-3.6
(0 20 6.15)	4.46	5.05	4.17	4.52	5.27	4.31	-1.3	-4.4	-3.4
(10 0 6.15)	4.44	4.39	4.17	4.58	4.47	4.31	-3.2	-1.8	-3.4
(20 0 6.15)	5.05	4.45	4.17	5.29	4.52	4.30	-4.8	-1.6	-3.1

Tableau III-8 : LMH des profils de section 8 mm^2 pour les images simulées (colonnes de gauche) et expérimentales (colonnes centrales), selon chacune des directions de l'espace et pour les 10 positions préconisées par la norme NEMA. Les colonnes à droite donnent les différences relatives entre les données simulées et expérimentales. Les images sont reconstruites avec 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles avec une modélisation de la PSF dans le domaine image utilisant un noyau gaussien isotrope de LMH 4 mm, couplée à une convolution post reconstruction utilisant le même noyau gaussien (méthode *Sieve*).

I.3.5 - Qualité image

Le compromis entre les coefficients de recouvrement de contraste (CRC) et le bruit relatif (BR) est analysé pour deux sphères chaudes (10 et 22 mm) et une sphère froide (37 mm) du fantôme IEC. Pour cela, les CRC de chaque sphère sont tracés en fonction du BR pour des itérations variant de 1 à 10 (Figure III-13A). Dans l'ensemble, le compromis CRC-BR est légèrement plus avantageux pour les images simulées que pour les images expérimentales. A faible nombre d'itérations, cet avantage se traduit par un meilleur CRC avec une différence relative maximale (sur toutes les sphères) de 13 % (1 itération), tandis qu'il se traduit par un meilleur BR pour un nombre d'itérations plus élevé, avec une différence relative maximale de 14 % atteinte à l'itération 5.

Les coupes passant par le centre des sphères de la Figure III-13B montrent que les images simulées et expérimentales sont visuellement très proches. De plus, les profils présentés en Figure III-13B et passant par les sphères de diamètre 10 et 22 mm sont presque identiques.

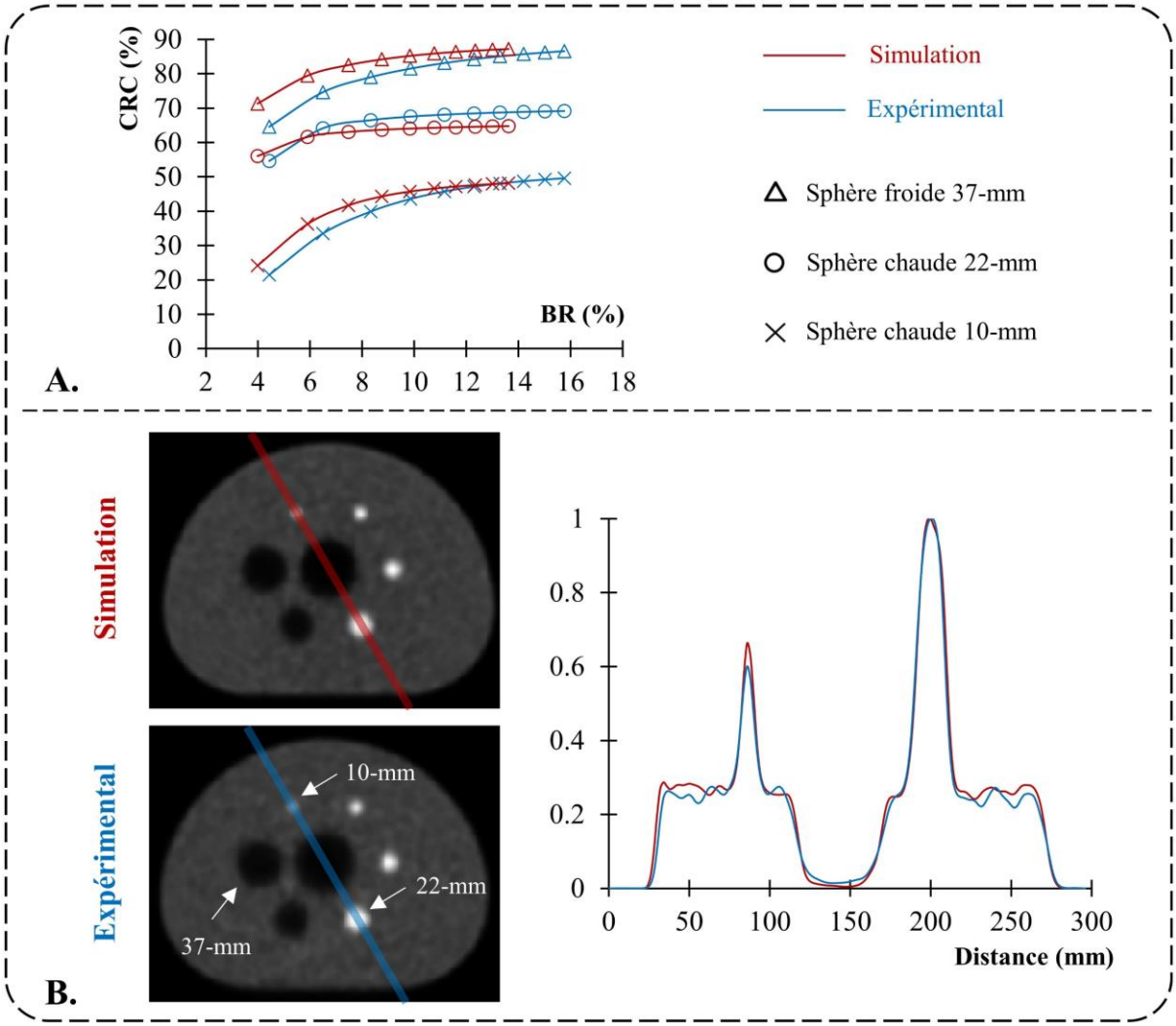


Figure III-13 : A) Comparaison entre les images simulées et expérimentales du compromis entre les coefficients de recouvrement de contraste (CRC3D) des sphères de diamètre 10 mm (chaude), 22 mm (chaude) et 37 mm (froide) et le bruit relatif (BR), en fonction du nombre d'itérations OSEM. B) Coupes passant par le centre des sphères du fantôme IEC et reconstruites à partir des données simulées et expérimentales (OSEM, 2i10ss, *Sieve* LMH 4mm, projecteur Joseph). Un profil parallélépipédique de section 6 mm^2 et passant par les sphères chaudes de diamètre 10 mm et 22 mm est comparé entre les images simulées et expérimentales.

I.4 - Discussion

Dans cette étude, un modèle GATE du TEP numérique Vereos a été élaboré puis validé par une comparaison des données simulées avec celles obtenues expérimentalement pour les tests de la norme NEMA. Une excellente correspondance a été observée entre les taux d'événements simples simulés et expérimentaux, avec des différences relatives inférieures à 1 % sur l'ensemble des concentrations d'activité testées (<80 $kBq.mL^{-1}$). Pour les taux de coïncidences totales, fortuites et vraies, une bonne correspondance est aussi observée avec des différences relatives inférieures à 5 %. Concernant le taux des coïncidences diffusées, une sous-estimation est cependant observée pour les données simulées, avec une différence relative croissante en fonction de l'activité volumique (3, 5 et 18 % à 1, 30 et 80 $kBq.mL^{-1}$ respectivement). Cet écart n'est pas encore parfaitement expliqué, mais il pourrait être dû au fait que les éléments qui produisent le rayonnement diffusé (plaque de refroidissement, couvercle en Lexan, table) sont modélisés en utilisant des géométries simplifiées. Une légère différence dans la composition de ces matériaux et dans celle du fantôme cylindrique, par rapport aux compositions réelles, pourrait également avoir une influence. La sous-estimation des coïncidences diffusées entraine un biais sur la fraction de diffusion, allant ainsi de 4.5 % à 1 $kBq.mL^{-1}$ à 15 % à 80 $kBq.mL^{-1}$. La valeur simulée du pic NECR est de 175.6 $kcoups.s^{-1}$ à 52.4 $kBq.mL^{-1}$, ce qui représente une différence relative par rapport aux valeurs expérimentales de 10.2 % pour le pic NECR et de 4.6 % pour la concentration d'activité correspondante.

En conséquence, le modèle proposé reproduit tous les taux de comptage expérimentaux avec moins de 8 % d'erreur relative jusqu'à la limite supérieure de 10.3 $kBq.mL^{-1}$ observée pour les examens de routine injectés au ^{18}F (^{18}F-FDG, ^{18}F-DOPA, ^{18}F-Choline) et moins de 11 % jusqu'à la limite supérieure de 20.8 $kBq.mL^{-1}$, observée lors des examens dynamiques cardiaques au ^{82}Rb. Ces limites d'activité ont été déterminées à partir des taux d'événements simples enregistrés lors d'examens de routine. La méthodologie et les résultats associés ont été détaillés dans la PARTIE II - Chapitre III de ce manuscrit.

L'une des particularités du TEP Vereos, par rapport aux systèmes TEP analogiques traditionnels, est son excellente capacité de comptage avec un faible temps mort et peu d'effet d'empilement. Nous avons vu que cette propriété était principalement due à l'utilisation des SiPM qui, avec leurs petites dimensions, permettent une augmentation drastique du nombre de photodétecteurs et de circuits de déclenchement (voir PARTIE II - Chapitre I et Chapitre III). Par conséquent, la différence relative entre les taux d'événements mesurés et ceux obtenus via la régression linéaire à faible activité est inférieure à 5 % jusqu'à 15 $kBq.mL^{-1}$. Néanmoins, même avec une perte de comptage relativement faible, il est nécessaire de modéliser le temps mort pour reproduire fidèlement les courbes de comptage, en particulier pour les concentrations d'activité élevées.

Aux concentrations d'activité observées en routine clinique, le bruit de fond provenant de l'électronique de détection et de la radioactivité naturelle des cristaux est souvent considéré comme négligeable. C'est pourquoi ce bruit de fond est généralement négligé dans les simulations Monte-Carlo des systèmes TEP. Il est toutefois nécessaire de modéliser ce bruit de fond pour reproduire les courbes de comptage à faible concentration d'activité. Par exemple, au plus bas niveau d'activité de 0.3 $kBq.mL^{-1}$, le bruit de fond représente environ 60 % du taux d'événements simples. Ce pourcentage diminue avec l'augmentation de l'activité volumique, mais est encore de 6 et 3 %, à 5 et 10 $kBq.mL^{-1}$ respectivement, correspondant à des activités représentatives de celles enregistrées lors des examens de routine au ^{18}F. La proportion de bruit de fond dans le taux d'événements simples passe cependant en dessous du niveau des 1 % pour une concentration de 35 $kBq.mL^{-1}$.

Concernant les résolutions temporelles et énergétiques, une bonne correspondance a été observée entre les données simulées et expérimentales, avec un écart relatif maximal de 4 % sur l'ensemble de la gamme

d'activité volumique considérée. Les résolutions temporelle et énergétique sont stables jusqu'à 80 kBq.mL^{-1} (voir Figure III-9). Cependant, les valeurs simulées sont légèrement inférieures aux données expérimentales.

=La sensibilité du modèle simulé (5591 coups.s^{-1}.MBq^{-1}) s'est avérée 7.9 % plus élevée que celle mesurée expérimentalement au CHRU de Nancy (5184 coups.s^{-1}.MBq^{-1}). Une bonne correspondance a également été obtenue entre les profils axiaux de sensibilité (Figure III-10B), avec des écarts relatifs maximums de 13 % au bord de champ de vue. Cependant, les valeurs publiées par Zhang et al. (5721 coups.s^{-1}.MBq^{-1}) [Zhang et al., 2018] et Miller et al (5390 coups.s^{-1}.MBq^{-1}) [Michael A. Miller, 2016] concordent mieux avec nos données simulées, avec des différences relatives respectives de 2.3 % et 3.7 %. Cette disparité entre les valeurs de sensibilité expérimentales pourrait s'expliquer par l'incertitude concernant l'étalonnage de l'activité, ainsi que le positionnement du fantôme, particulièrement critique pour ce test.

L'estimation, selon les directions transverses, de la résolution spatiale intrinsèque extraite des histogrammes de distance projetée, est relativement proche entre les données simulées et expérimentales, avec moins de 16 % (0.25 mm) de différence sur les LMH (Figure III-11 et Tableau-III-5). En revanche, des écarts plus conséquents, allant jusqu'à 39 % (0.9 mm) sont observées sur les LMH extraites des histogrammes de distance projetée selon la direction axiale. De plus, ces écarts pour la direction axiale sont observés pour des valeurs de LHM plus importantes que pour les deux autres dimensions. Cette asymétrie de la PSF selon la direction axiale est inhérente à la méthodologie proposée et s'explique par la géométrie cylindrique du TEP, comme cela est expliqué dans la section résultats de ce chapitre. En effet, les écarts plus importants et les artefacts observés sur les histogrammes selon la direction *z* (notamment pour les positions excentrées axialement de 6.15 cm) sont dus à un échantillonnage limité et inhomogène selon cette direction, notamment à cause de la troncation des projections qui est caractéristique des enregistrements TEP 3D. Une solution permettant probablement d'améliorer cette méthode serait de réaliser un rééchantillonnage homogène des LOR, selon la direction axiale. Cependant, en raison des projections manquantes au bord de champ de vue, ce rééchantillonnage est moins direct que selon les directions transverses et il nécessiterait un réarrangement préalable des données 3D en piles de données 2D, en utilisant une méthode de réarrangement exacte [Defrise et al., 1997]. Malheureusement, nous n'avons pas encore eu le temps de développer et tester l'apport d'un algorithme de réarrangement des données axiales sur cette méthode de détermination de la résolution spatiale intrinsèque. Néanmoins, afin de pallier les difficultés mentionnées ci-dessus, l'écart type de chacune des distributions de distance projetée est proposé comme métrique alternative pour caractériser la résolution spatiale intrinsèque. Avec cet indicateur, bien moins sensible à l'échantillonnage du volume de détection, un excellent accord est observé entre les données simulées et expérimentales, avec une différence relative inférieure à 5 % pour toutes les positions dans le champ de vue.

Concernant les résolutions spatiales extraites des images reconstruites sur le logiciel CASToR avec 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles, les écarts entre les données simulées et expérimentales sont plus élevés avec les reconstructions PSF (< 68 %) qu'avec les reconstructions *Sieve* (< 5 %). La convolution post-reconstruction a probablement un effet lissant sur les différences observées. Il est également intéressant de noter qu'avec la modélisation de la PSF dans le modèle de reconstruction, les valeurs de LMH sont proches de celles obtenues avec la méthode de résolution intrinsèque que nous avons développée, tandis qu'avec la méthode *Sieve* incorporant une convolution supplémentaire, les valeurs de LHM sont proches de celles obtenues avec une reconstruction FBP caractérisant la résolution spatiale du standard NEMA (~ 4 mm).

Enfin, le compromis CRC-RN des images reconstruites du fantôme IEC s'est avéré très proche entre les données simulées et expérimentales, avec un écart relatif maximum de 13 % pour les CRC et de 14 % pour le BR, le compromis CRC-RN étant légèrement plus avantageux sur les images simulées. Cet avantage est probablement lié à la manière dont les coïncidences diffusées sont corrigées. Pour les données expérimentales, la correction de diffusion est réalisée avec un algorithme standard de modélisation des

coïncidences ayant subi une diffusion unique (algorithme MC-SSS, voir PARTIE I - VI.5). En revanche, les données simulées ont été reconstruites en ignorant toutes les coïncidences diffusées.

L'incertitude statistique relative des simulations Monte-Carlo est inférieure à 1% sur tous les taux de comptage estimés. Cependant, les temps de calcul pour les simulations sont relativement importants, avec une moyenne d'environ 3000 particules primaires $\beta+$ par seconde, ce qui conduit, par exemple, à environ 80 heures de calcul pour l'une des 26 acquisitions réalisées avec le fantôme cylindrique de diffusion. Aucun travail particulier n'a été consacré au gain en vitesse de calculs. En particulier, la liste physique, qui est la plus précise mais aussi la plus lente (*emstandard_opt4*), a été utilisée ici et les distances (ou énergies) de coupure n'ont pas été optimisées. Le compromis optimal entre la vitesse de calculs et la précision reste donc à déterminer.

I.5 - Conclusion

Le modèle GATE, proposé pour la simulation du TEP numérique Vereos, a été validé par comparaison aux données expérimentales, en utilisant les tests de la norme NEMA NU-2 2018. À notre connaissance, aucune étude n'avait encore proposé et validé un modèle Monte-Carlo complet d'un système de TEP basé sur des SiPM numériques. Ce modèle peut être utile pour de nombreux futurs travaux, notamment pour optimiser les performances d'imagerie, évaluer les algorithmes de reconstruction et estimer l'influence de différents facteurs sur la qualité de l'image.

Chapitre II
- Reconstruction CASToR du TEP numérique Vereos

II.1 - INTRODUCTION 206

II.2 - IMPLEMENTATION 207

II.2.1 - Intégration de la géométrie du TEP Vereos 207

II.2.1.1 - Détermination de la profondeur moyenne d'interaction 208

II.2.2 - Conversion au format CASToR 209

II.2.2.1 - Format des données brutes 209

II.2.2.1 - De l'indexation Philips à l'indexation CASToR 210

II.2.2.2 - Du mode-liste Philips au mode-liste CASToR 212

II.2.3 - Algorithme OSEM dans CASToR 213

II.2.3.1 - Equation LM-TOF-OSEM 213

II.2.3.2 - Projecteur 213

II.2.3.3 - Convolution 213

II.2.3.4 - Implémentation de l'algorithme LM-TOF-OSEM 214

II.2.4 - Implémentation des corrections 215

II.2.4.1 - Correction d'atténuation 215

II.2.4.2 - Autres corrections 218

II.2.5 - Calibration 221

II.3 - CARACTERISATION ET VALIDATION DE LA RECONSTRUCTION CASTOR 223

II.3.1 - Vérification de la calibration 223

II.3.1.1 - Résultat 223

II.3.2 - Études sur fantômes 223

II.3.2.1 - Fantômes et enregistrements 223

II.3.2.2 - Métriques de qualité image 224

II.3.2.3 - Caractérisation des reconstructions PSF et *Sieve* 226

II.3.2.4 - Optimisation des paramètres de convolution selon la taille des voxels 231

II.3.2.5 - Validation 234

II.3.3 - Validation sur patients 235

II.3.3.1 - Résultats 235

II.4 - DISCUSSION 238

II.5 - CONCLUSION 241

II.1 - Introduction

CASToR (Customizable and Advanced Software for Tomographic Reconstruction) est un logiciel à code source ouvert pour la reconstruction tomographique par émission (TEP et TEMP) et par transmission (TDM), développé par une collaboration française incluant les laboratoires LaTIM (Laboratoire de Traitement de l'information Médicale), IMIV (Imagerie Moléculaire in Vivo), CRCINA (Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Nantes Angers) et INCIA (Institut de Neurosciences Cognitives et Intégratives d'Aquitaine).

D'autres systèmes de reconstruction tomographique sont aussi disponibles en libre accès. Pour l'imagerie d'émission, on peut citer le logiciel STIR, qui permet la reconstruction d'images TEP et TEMP tout en fournissant des outils permettant d'estimer les corrections des données [Thielemans et al., 2012], ou encore le logiciel QSPECT [Loudos et al., 2010] qui permet la reconstruction d'images TEMP avec un algorithme MLEM ou OSEM. Pour l'imagerie de transmission (TDM), RTK [Rit et al., 2014], Astra-Toolbox [van Aarle et al., 2015] et TIGRE [Biguri et al., 2016] permettent la reconstruction tomographique 2D ou 3D, par faisceau conique ou parallèle, par calcul CPU ou GPU et par méthodes analytique ou itérative. D'autres logiciels ont été proposés pour les reconstructions multimodales tels que NiftyRec [Pedemonte et al., 2010] et Occiput [Pedemonte and Van Leemput, 2014].

Cependant, aucun de ces environnements de reconstruction tomographique n'est totalement générique. CASToR a ainsi été développé pour la reconstruction tomographique multimodale (TEP, TEMP, TDM), multidimensionnelle (images statique, dynamique et synchronisée) et multiformats (sinogramme et mode-liste). Ce logiciel est générique dans le sens où 1) tout type de géométrie d'enregistrement peut être utilisé, 2) tout type de projecteur et processus d'optimisation peuve être implémenté et 3) un seul algorithme itératif de base est capable de gérer les reconstructions statique ou dynamique quels que soient la modalité et le format de données [Merlin et al., 2018].

L'objectif de ce travail a été d'utiliser CASToR pour : 1) développer un environnement de reconstruction spécifique au TEP numérique Vereos, incluant l'implémentation de tous les facteurs correctifs nécessaires à l'obtention d'images quantitatives (normalisation, atténuation, diffusion, coïncidences fortuites et temps mort) et 2) valider cet environnement de reconstruction, par une comparaison des images reconstruites avec celles issues du système « constructeur » utilisé en routine clinique.

Le chapitre est divisé en deux sections. La première section présente le logiciel CASToR, ainsi que les différentes étapes permettant de reconstruire avec l'ensemble des corrections disponibles, les données enregistrées sur le TEP Vereos. La seconde section présente la validation de la reconstruction CASToR en comparaison au logiciel du constructeur. Cette validation est basée sur l'équivalence en termes de propriétés de convergence et de qualité des images entre la reconstruction paramétrisée sous forme de blobs du constructeur et la reconstruction CASToR, paramétrisée sous forme de voxels et utilisant la méthode *Sieve* (modélisation de la PSF dans le domaine image de la reconstruction couplée à une convolution post-reconstruction par la PSF, voir PARTIE I - VI.7.2). Pour cela, une optimisation des paramètres de convolution de la méthode *Sieve* dans CASToR est réalisée, ce qui permet d'obtenir une reconstruction équivalente à celle du constructeur et de minimiser les artefacts de Gibbs (ces artefacts sont inhérents à la modélisation de la PSF (voir PARTIE I - VII.3)). Les résultats sont discutés dans la dernière partie.

II.2 - Implémentation

II.2.1 - Intégration de la géométrie du TEP Vereos

La plateforme CASToR propose deux méthodes pour intégrer la géométrie du système. La première consiste à fournir directement la table de correspondance contenant les coordonnées cartésiennes et l'orientation de chaque élément de détection (les cristaux en TEP). Cette approche générique permet d'intégrer tout type de géométrie. Néanmoins, pour les géométries cylindriques conventionnelles, il est également possible de décrire les principales caractéristiques du système dans un fichier ASCII (au format CASToR *.geom*). A partir de ce fichier, la table de correspondance contenant les coordonnées et l'orientation de chaque cristal est générée en début de reconstruction. Cette seconde approche est basée sur la géométrie cylindrique du logiciel de simulation GATE et, comme montré dans le chapitre précédent, elle est parfaitement adaptée pour décrire la géométrie du TEP Vereos. Le Tableau III-9 résume la géométrie cylindrique du TEP numérique implémentée dans CASToR. Les paramètres sont définis selon les données du constructeur, à l'exception de la profondeur moyenne d'interaction dans les cristaux, dont la valeur de 10 mm est obtenue par un processus d'optimisation décrit ci-dessous.

Champs obligatoires	
Modalité *(modality)*	PET
Nombre d'éléments *(number of éléments)*	23040
Rayon du système *(scanner radius)*	382 mm
Nombre de modules *(number of rsectors)*	18
Nombre de cristaux selon la direction transverse *(number of crystals transaxial)*	2
Nombre de cristaux selon la direction axiale *(number of crystals axial)*	2
Epaisseur des cristaux *(crystals size depth)*	19 mm
Dimension transverse des cristaux *(crystals size transaxial)*	4 mm
Dimension axiale des cristaux *(crystals size axial)*	4 mm
Champs facultatifs	
Angle du premier module *(rsectors first angle)*	- 80°
Espacement transverse entre les modules *(rsector gap transaxial)*	0
Espacement axial entre les modules *(rsector gap axial)*	0
Nombre de blocs selon la direction transverse (*number of modules transaxial*)	4
Nombre de blocs selon la direction axiale (*number of modules axial*)	5
Espacement transverse entre les blocs *(module gap transaxial)*	0
Espacement axial entre les blocs *(module gap axial)*	0
Nombre de mini-blocs selon la direction transverse (*number of submodules transaxial*)	4
Nombre de mini-blocs selon la direction axiale (*number of submodules axial*)	4
Espacement transverse entre les mini-blocs *(submodule gap transaxial)*	0
Espacement axial entre les mini-blocs *(submodule gap axial)*	0
Espacement transverse entre les cristaux *(crystal gap transaxial)*	0.1 mm
Espacement axial entre les cristaux *(crystal gap axial)*	0.1 mm
Profondeur moyenne d'interaction *(mean depth of interaction)*	10 mm
Direction de rotation *(rotation direction)*	CCW
Angle minimum d'acceptation des LOR *(min angle difference)*	80°
Déplacement du lit d'examen *(min bed displacement)*	100 mm

Tableau III-9 : Description de la géométrie du TEP Vereos implémentée dans CASToR. L'intitulé exact des champs du fichier ASCII au format *.geom* est fourni en italique.

II.2.1.1 - Détermination de la profondeur moyenne d'interaction

Par défaut, CASToR considère que la profondeur moyenne d'interaction correspond à la moitié de l'épaisseur des cristaux (9.5 mm pour le Vereos). Il est important de s'assurer de la précision de cette estimation puisqu'un biais trop important sur la profondeur d'interaction peut induire un effet de rétrécissement (profondeur sous-estimée) ou d'agrandissement (profondeur surestimée) des images.

Pour cela, une réglette rectangulaire contenant 2 sources quasi-ponctuelles, distantes l'une de l'autre de 40 cm, est centrée selon les directions axiale (selon z) et transverse (selon xy) et orientée de manière à être colinéaire avec la direction x du tomographe (voir Figure III-14).

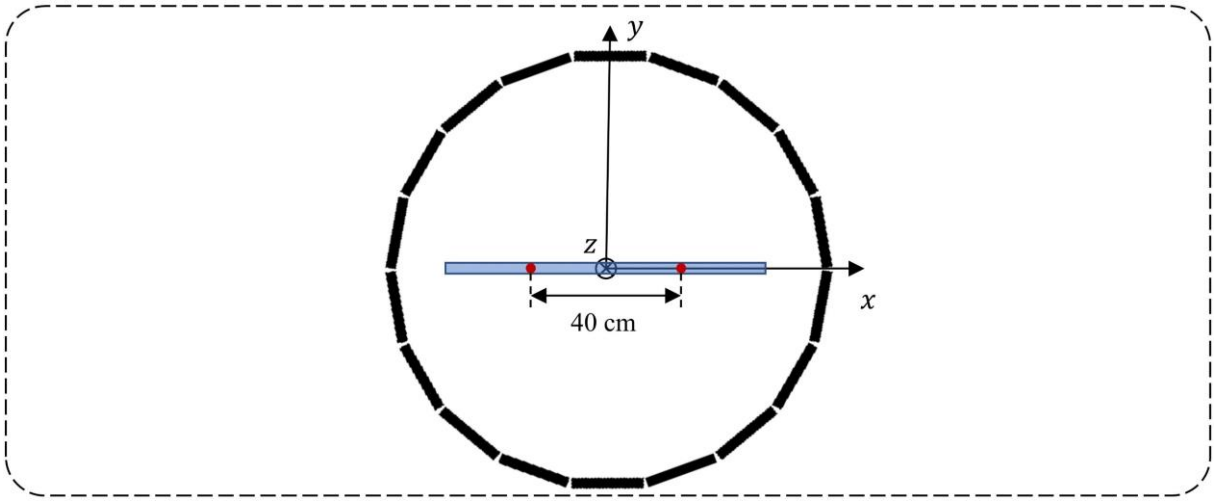


Figure III-14 : Positionnement dans le champ de vue du TEP de la réglette contenant 2 sources ponctuelles distantes de 40 cm.

Les données acquises sont d'abord reconstruites avec l'environnement de reconstruction Philips, avec des paramètres de reconstruction de l'algorithme TOF-OSEM (taille de voxels et itérations) et une déconvolution post-reconstruction de la PSF permettant de favoriser au maximum la résolution spatiale. Les données sont ensuite reconstruites avec l'environnement de reconstruction CASToR, en utilisant les mêmes paramètres de reconstruction, l'ensemble des corrections disponibles et une modélisation de la PSF dans le domaine image. 36 reconstructions CASToR sont ainsi réalisées en faisant varier la valeur de profondeur d'interaction dans le fichier décrivant la géométrie de 1 mm à 18 mm, avec un pas de 0.5 mm. Les paramètres de reconstruction utilisés dans les deux environnements de reconstruction sont résumés dans le Tableau III-10.

	Philips	**CASToR**
Paramétrisation	Blobs	Voxels
Matrice	576 x 576 x 164	576 x 576 x 164
Taille des voxels (mm)	1	1
Type de reconstruction	TOF	TOF
Itérations OSEM	7	7
Sous-ensembles OSEM	10	10
Projecteur	?	Joseph
Déconvolution PSF post-reconstruction	Gaussien anisotrope non-stationnaire 1 itération et régularisation LHM 6 mm	NA
Convolution PSF intra-reconstruction	NA	Gaussien isotrope stationnaire, LMH 3 mm
Convolution post -reconstruction	Non	Non

Tableau III-10 : Paramètres de reconstructions utilisés pour déterminer la profondeur moyenne d'interaction.

L'algorithme OSEM, la modélisation de la PSF et l'implémentation des corrections dans CASToR sont détaillés dans la suite de ce chapitre.

Pour les images Philips et CASToR, un calcul de centroïde est utilisé pour déterminer la position des deux sources et ainsi calculer la distance les séparant. La profondeur moyenne d'interaction de 10 mm est alors obtenue en déterminant la reconstruction CASToR donnant la distance la plus proche de celle mesurée sur les images Philips (considérées comme étant la référence).

II.2.2 - Conversion au format CASToR

II.2.2.1 - Format des données brutes

Afin d'être flexible et modulaire, CASToR utilise un format unique, composé de deux fichiers pour décrire les données d'entrée à reconstruire. Un fichier de données binaires contient les données brutes de l'acquisition et un fichier d'en-tête contient les informations de l'acquisition, le type de données (TEP, TEMP, TDM), le nom du fichier ASCII (ou de la table de correspondance) décrivant la géométrie et les éventuels facteurs de correction.

Les données du TEP Vereos sont enregistrées en mode-liste sans aucune compression des canaux de données, une LOR correspondant donc à un canal unique. Dans ce cas, l'architecture du fichier binaire est décrite dans le Tableau III-11 et un exemple de fichier texte d'en-tête est fourni dans le Tableau III-12.

Symbole	Description	Type	Obligatoire
t	Horodatage (ms)	uint32_t	Oui
m_{att}	Facteur de correction de l'atténuation	float	Non
d	Taux des coïncidences diffusées (coups.s^{-1})	float	Non
f	Taux des coïncidences fortuites (coups.s^{-1})	float	Non
m_{norm}	Facteur de normalisation	float	Non
Δt	Différence en temps d'arrivé (ps)	float	Non
c_1	Indice cristal 1	uint32_t	Oui
c_2	Indice cristal 2	uint32_t	Oui

Tableau III-11: Champs obligatoires et optionnels décrivant l'architecture d'un événement dans le mode-liste binaire de CASToR lorsque les canaux de données ne sont pas compressés (ni axialement, ni selon les angles azimutaux).

Pour être reconstruit, chaque événement du mode-liste doit, au minimum, contenir l'horodatage et les indices des deux détecteurs en coïncidence. Les termes correctifs (atténuation, diffusion, fortuits, normalisation et calibration) et l'information TOF peuvent être ajoutés à chacun des événements, afin de reconstruire des images TOF quantitatives. Lorsque ces informations optionnelles sont présentes dans le fichier binaire, elles doivent également être indiquées dans le fichier d'en-tête pour être prise en compte lors de la reconstruction. Lorsqu'une reconstruction TOF est envisagée, il est également nécessaire de fournir dans l'en-tête : la résolution TOF, la gamme des mesures TOF accessibles et la valeur de l'échantillonnage TOF lorsque celui-ci n'est pas continu. La résolution et l'échantillonnage TOF sont respectivement de 311 ps et 19.5 ps, tandis que l'amplitude des mesures TOF est de 4219 ps pour un champ de vue de 576 x 576 mm^2 et de 2168, pour un champ de vue de 256 x 256 mm^2.

La valeur de résolution est celle obtenue lors du contrôle qualité quotidien (voir PARTIE II - I.3.3.1). L'amplitude et l'échantillonnage des mesures TOF sont déterminés en analysant la distribution des valeurs TOF enregistrées dans le mode-liste, lors de l'acquisition d'un fantôme cylindrique homogène de diamètre 20 cm. Le fantôme ne couvrant pas le champ de vue transverse, il est nécessaire de réaliser une acquisition à haute statistique, afin de s'assurer qu'un signal de fond, composé de coïncidences diffusées et fortuites, soit

présent en tout point du champ de vue. Ici, le critère d'arrêt de l'enregistrement est fixé à 1 Gcoups dans la fenêtre de coïncidence primaire.

De plus, la gamme des valeurs TOF étant liée aux dimensions champ de vue transverse, deux enregistrements du fantôme homogène sont nécessaires. Le premier, avec un champ de vue transverse de 256 x 256 mm^2 et le second, avec un champ de vue de 576 x 576 mm^2, correspondant aux protocoles du cerveau et du corps entier respectivement.

Champs obligatoires	
Nom du fichier de données *(Data filename)*	VereosCalibPhantom
Nombre d'événements *(Number of events)*	500570134
Type de format *(Data mode)*	Mode-liste
Type de donnée *(Data type)*	PET
Heure du début de l'enregistrement *(start time)*	0 s
Nom du système *(Scanner name)*	Vereos
Champs facultatifs	
Facteur de calibration *(Calibration factor)*	1
Isotope *(Isotope)*	Unknown
Information TOF *(TOF information flag)*	1
Résolution TOF (TOF resolution)	311 ps
Gamme de mesure TOF (*List TOF measurement range*)	4219 ps
Echantillonnage TOF *(List TOF quantization bin size)*	19.5 ps
Correction d'atténuation *(Attenuation correction flag)*	1
Correction de normalisation *(Normalization correction flag)*	1
Correction de diffusion *(Scatter correction flag)*	1

Tableau III-12: Exemple de fichier d'en-tête regroupant les informations nécessaires à la reconstruction des images et les informations optionnelles telles que l'utilisation des facteurs de correction ou de l'information TOF, lorsque celles-ci sont fournies dans le mode-liste.

II.2.2.1 - De l'indexation Philips à l'indexation CASToR

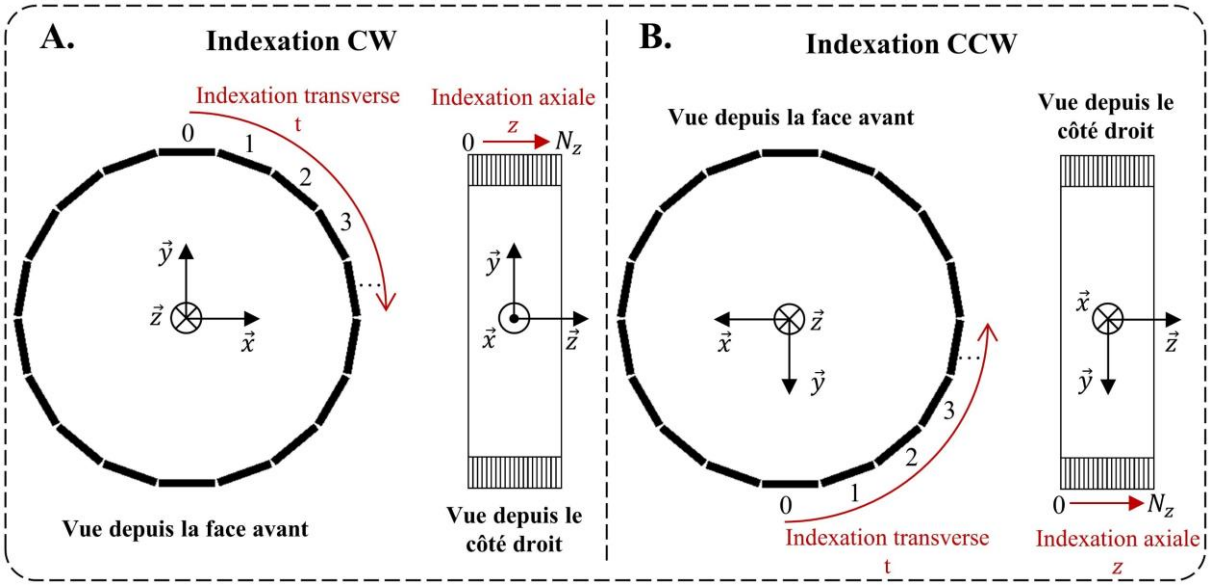


Figure III-15 : Identification des éléments de détection dans CASToR. Elle repose sur le couple (t, z), où t représente l'indexation transverse et z l'indexation axiale. Le premier module est placé au-dessus de l'isocentre du TEP lorsque l'indexation transverse est dans le sens des aiguilles d'une montre (CW, A) et en-dessous de l'isocentre lorsque l'indexation transverse est dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (CCW, B). Le repère cartésien $(\vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$ indirecte est 1) centré axialement et transversalement dans le champ de vue du TEP et 2) orienté pour que l'axe y passe par le centre du premier module (vers le haut pour CW et vers le bas pour CCW).

L'indexation des éléments de détection dans CASToR est proche de celle utilisée par Philips. Elle repose également sur le couple (t, z), où t représente l'indexation transverse et z, l'indexation axiale. CASToR utilise un repère cartésien $(\vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$ indirecte (règle de la main gauche) centré axialement et transversalement dans le champ de vue du TEP (voir Figure III-15). La position angulaire φ_0 du premier module est définie par rapport à l'axe y ($\varphi_0 = 0°$ par défaut).

Par défaut, les modules sont ordonnés transversalement dans le sens des aiguilles d'une montre (CW « ClockWise ») et dans ce cas, le premier module est placé au-dessus de l'isocentre du TEP avec un axe y dirigé vers le haut (voir Figure III-15A). En revanche, lorsque les modules sont ordonnés transversalement dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (CCW, « Counter ClockWise »), le premier module est placé en-dessous de l'isocentre du TEP avec un axe y dirigé vers le bas (voir Figure III-15B). Il faut donc être vigilent puisque la direction du repère cartésien indirecte dépend du sens d'indexation.

Pour les systèmes Philips, les éléments de détection sont ordonnés transversalement dans le sens CCW et le repère cartésien est donc celui de la Figure III-15B. Dans ce repère la position angulaire du premier module par rapport à l'axe y est de - 80° (voir Figure III-16).

Il est donc nécessaire de modifier l'angle de départ (φ_0 = - 80°) et le sens de rotation (CCW) dans le fichier ASCII décrivant la géométrie (Tableau III-9) pour être en accord avec l'indexation du constructeur (Figure III-16).

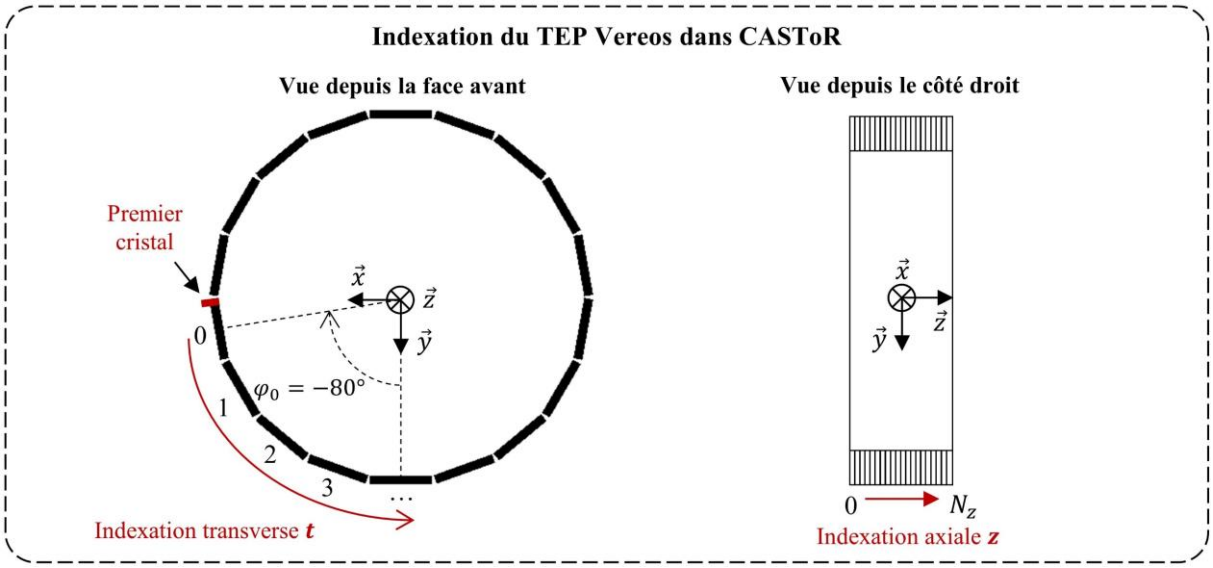


Figure III-16 : Identification des éléments de détection du TEP Vereos dans CASToR. Les modules sont ordonnés transversalement dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (CCW). Dans le repère cartésien indirecte associé à ce sens de rotation la position angulaire du premier module par rapport à l'axe y est de - 80°

Néanmoins, l'indexation CASToR n'est pas directement décrite par le couple (t, z) mais par un numéro d'identification unique c, attribué à chaque élément du système selon l'équation suivante :

$$c = z.N_\varphi + t \qquad \text{III-6}$$

où N_φ est le nombre d'éléments constituant une couronne de détection. Cette équation constitue l'équation de conversion permettant de passer de l'indexation Philips à l'indexation CASToR.

Le TEP Vereos possède $N_z = 40$ éléments selon la direction axiale et N_φ = 576 éléments par couronne. L'indexation commence à 0 selon les deux directions, ce qui implique que $z\epsilon[0\ ;\ N_z - 1]$ et $t\epsilon[0\ ;\ N_\varphi - 1]$.

II.2.2.2 - Du mode-liste Philips au mode-liste CASToR

La première étape du processus de reconstruction consiste à convertir le format propriétaire du mode-liste Philips en format CASToR. Pour cela, une ébauche de programme de conversion est fournie par les développeurs de CASToR. Il implémente les appels nécessaires aux objets et fonctions de CASToR, permettant de générer un mode-liste et son en-tête associée au format CASToR. Ce modèle n'effectue aucune conversion de lui-même et doit être adapté selon le format de données à convertir. Cela nécessite de connaître l'architecture du mode-liste Philips et de convertir l'indexation du constructeur en indexation CASToR.

En s'appuyant sur les informations structurelles fournies par Philips, une fonction C++ permettant de lire le mode-liste est implémentée dans le programme de conversion. En utilisant l'équation III-6, l'indexation de chaque événement est ensuite convertie en indexation CASToR, avant d'être incorporée avec l'horodatage et l'information TOF (si demandée) correspondante, dans le fichier binaire CASToR tel que défini dans le Tableau III-11. De plus, lorsqu'ils sont disponibles, tous les termes de correction nécessaires à une reconstruction quantitative doivent être estimés en dehors de l'environnement CASToR et fournis, pour chaque coïncidence, au programme de conversion, afin d'être également incorporés dans le fichier binaire CASToR, tel que défini dans le Tableau III-11.

A l'exception des facteurs correctifs de l'atténuation, l'ensemble des termes correctifs (diffusion, fortuits, décroissance, normalisation, variation TOF, temps mort) sont calculés pour chaque événement, avec un logiciel mis à disposition par Philips dans le cadre de notre collaboration recherche. Plus précisément, le programme Philips génère deux termes correctifs pour chaque événement du mode-liste. Le premier est un facteur multiplicatif contenant toutes les corrections multiplicatives, à l'exception des facteurs d'atténuation et le second est un terme additif contenant la somme des taux de coïncidences diffusées et fortuites (exprimée en coups.s^{-1}).

Le calcul des facteurs correctifs de l'atténuation est implémenté directement dans le programme de conversion à partir de la carte des coefficients d'atténuation linéique, préalablement convertie depuis le TDM et exprimée en UH.

L'implémentation des facteurs correctifs dans CASToR et la méthodologie permettant d'obtenir les facteurs d'atténuation sont détaillés dans les sections suivantes de ce chapitre.

La Figure III-17 illustre les entrées et sorties du programme de conversion que nous avons développé. Il permet de générer un mode-liste au format CASToR, qui incorpore l'information TOF et toutes les corrections nécessaires à l'obtention d'images quantitatives à partir : du mode-liste au format Philips, de la carte d'atténuation et des termes correctifs générés par le logiciel mis à disposition par le constructeur.

Figure III-17 : Illustration des entrées et sorties du programme de conversion *castor-datafileConversionVereos.cc*. A partir de la géométrie, du mode-liste Philips, de la carte d'atténuation (cm^{-1}) et des corrections additives et multiplicatives précalculées avec le logiciel Philips, le programme de conversion réalise les appels nécessaires aux objets et fonctions de CASToR, permettant ainsi de générer un mode-liste et son en-tête associée au format CASToR. L'indexation Philips, caractérisée par le couple (t, z), est convertie en un identifiant unique c et la carte d'atténuation est utilisée pour calculer les facteurs de correction de l'atténuation, en

utilisant le projecteur de CASToR. Le facteur multiplicatif est le produit des facteurs correctifs de la normalisation, du temps mort, de la décroissance et de la variabilité TOF inter-détecteurs. Le terme additif est la somme des taux de coïncidences diffusées et fortuites exprimée en coups.s^{-1}.

II.2.3 - Algorithme OSEM dans CASToR

II.2.3.1 - Equation LM-TOF-OSEM

Comme nous l'avons vu en PARTIE I - V.2.2.5.2, l'algorithme TOF-OSEM implémenté dans CASToR, pour un format d'enregistrement en mode-liste, peut se résumer avec l'équation suivante :

$$\lambda^{k+1,0} = \lambda^{k,N_s}$$

$$\lambda_j^{k,s+1} = \frac{\lambda_j^{k,s}}{\sum_{i\in S_s} m_i R_{i,j}} \sum_{n\in S_s} m_{i_n} R_{i_n,j,t_n} \frac{1}{m_{i_n} \sum_j R_{i_n,j,t_n} \lambda_j^{k,s} + \bar{d}_{i_n,t_n} + \bar{f}_{i_n t_n}} \qquad \text{III-7}$$

$$m_{i_n} = m_{att,i_n}.m_{norm,i_n}.m_{TOF,i_n}.m_{décroissance,i_n}.m_{temps\ mort,i_n}$$

où $\lambda_j^{k,s}$ est l'image à l'itération k et au sous-ensemble s, N_s le nombre de sous-ensembles, R_{i_n,j,t_n} la probabilité géométrique qu'une annihilation dans le voxel j donne lieu à une détection dans la LOR i et l'intervalle temporel t, m_{i_n} le facteur correctif multiplicatif pour le n-ième événement enregistré dans la LOR i et $\bar{d}_{i_n,t_n}$ et $\bar{f}_{i_n t_n}$, les taux de coïncidences diffusées et fortuites estimés pour le n-ième événement enregistré dans la LOR i et l'intervalle temporel t. Ainsi, toutes les corrections multiplicatives sont inclues dans la matrice système et l'estimation des coïncidences diffusées et fortuites est ajoutée après l'étape de projection.

II.2.3.2 - Projecteur

Dans CASToR, le rôle du projecteur est de calculer les éléments de la matrice système géométrique pour un événement donné, c'est-à-dire une ligne de la matrice système. Celle-ci est donc calculée en temps réel lors de la reconstruction et CASToR ne propose pas encore de reconstruction avec une matrice système précalculée. Le projecteur ne réalise pas les projections et rétroprojections, qui sont calculées séparément dans le processus de reconstruction.

Pour chaque événement, le projecteur détermine le trajet de la LOR correspondante, en convertissant l'indice des deux détecteurs en coïncidence (extrait du mode-liste) en position dans le repère du tomographe, à partir des informations sur la géométrie du système (fichier ASCII *.geom* dans notre cas). Une fois les extrémités de la LOR obtenues, CASToR propose différents opérateurs de projection pour déterminer les éléments de la matrice système le long de cette LOR : les opérateurs Siddon [Jacobs, 1998; Siddon, 1985], Joseph [Joseph, 1982] et Distance-Driven [De Man and Basu, 2003; Man and Basu, 2004]. Le projecteur Siddon détermine la longueur exacte du trajet de la LOR dans chaque voxel traversé. La probabilité que l'annihilation ait lieu dans un voxel le long de la LOR est alors donnée par le ratio de la longueur du trajet dans ce voxel sur le trajet total dans le champ de vue. Le projecteur Joseph utilise un modèle plus réaliste, basé sur une interpolation linéaire des voxels adjacents à la LOR, mais se révèle légèrement plus coûteux en temps de calcul. Le projecteur Distance-Driven utilise un modèle plus complexe encore, basé sur des calculs de chevauchement entre des paires d'éléments de détection et de voxels. Le choix du projecteur dépend donc du compromis souhaité entre précision et temps de calcul. Dans ce travail, seul le projecteur Joseph est utilisé.

II.2.3.3 - Convolution

CASToR propose un système de convolution basé sur un noyau gaussien, spatialement stationnaire qui peut être anisotrope entre les directions axiale et transverse. Le noyau Gaussien est caractérisé par trois paramètres :

- La LMH selon la direction axiale
- La LMH selon la direction transverse
- Le nombre d'écart-types inclus dans le noyau (4 écart-types seront utilisés dans ce travail)

La convolution peut être appliquée :

- Sur l'image avant projection (Forward)
- Sur l'image contenant les termes correctifs après rétro-projection (Backward)
- Sur l'image reconstruite à l'itération k, l'image convoluée est utilisée pour l'itération suivante (Intra)
- Sur l'image reconstruite à l'itération k, l'image convoluée n'est pas utilisée pour l'itération suivante (Post)

Ainsi, en appliquant un noyau, dont la LMH est celle de la PSF du système, avant projection (Forward) et après rétroprojection (Backward), on obtient une modélisation de la PSF dans le domaine image (voir PARTIE I - VI.7.1). Cette modélisation permet de prendre en compte les effets de dégradation de la résolution spatiale, résultant des limitations du système de détection (diffusion et pénétration inter-cristal, multiplexage optique) ou encore d'effets physiques (parcours du positon, non-colinéarité).

De plus, en appliquant une convolution supplémentaire par le même noyau après reconstruction (Post), on obtient la méthode *Sieve* (voir PARTIE I - VI.7.1). Les propriétés en contraste, bruit et contraste-sur-bruit de ces deux types de reconstructions seront étudiées et comparées à celles de la reconstruction du constructeur dans la suite de ce chapitre.

II.2.3.4 - Implémentation de l'algorithme LM-TOF-OSEM

L'implémentation dans l'environnement CASToR du processus itératif de reconstruction peut se résumer de la façon suivante :

Pour chaque itération k et pour chaque sous-ensemble s, une boucle est réalisée sur les événements i_n du mode-liste. Pour chaque événement i_n du mode-liste, les opérations suivantes sont réalisées :

1. Le projecteur est appelé pour calculer les éléments correspondant de la matrice système géométrique, c'est-à-dire une ligne de la matrice système correspondant à la LOR i.
2. L'optimiseur est appelé pour réaliser l'étape de mise à jour des données. Il dépend du mode d'acquisition (émission ou transmission), ainsi que du type d'algorithme souhaité (OSEM, NEGML …). Pour un algorithme OSEM, les étapes suivantes sont réalisées :
   a. Projection de l'estimation de l'image actuelle $\lambda_j^{k,s}$ selon la LOR i portant l'événement. Elle est calculée à partir de la ligne de la matrice système.
   b. Ajout de l'estimation du taux des coïncidences diffusées $\bar{d}_{i_n,t_n}$ et fortuites $\bar{f}_{i_n t_n}$ à la projection estimée.
   c. Calcul du terme correctif dans l'espace des données. Pour un algorithme OSEM en mode-liste, il s'agit simplement de l'inverse de la projection estimée, corrigé des termes additifs.
   d. Rétroprojection du terme correctif dans le domaine image selon la LOR portant l'événement. Elle est calculée à partir de la ligne de la matrice système.

Comme nous l'avons vu en PARTIE I - V.2.2.5, un algorithme itératif de type OSEM nécessite le calcul d'une image de sensibilité.

Celle-ci est calculée avant le processus itératif de reconstruction, en rétroprojetant la valeur unité pour toutes les LOR i disponibles, tout en appliquant l'ensemble des facteurs de correction multiplicatifs. L'image reconstruite finale correspond donc à l'image en sortie du processus itératif de reconstruction, pondérée par cette image de sensibilité.

II.2.4 - Implémentation des corrections

Dans l'environnement de reconstruction Philips, l'ensemble des corrections multiplicatives, à l'exception de l'atténuation, sont appliquées directement sur les données acquises et non pendant le processus de reconstruction et donc, selon l'équation suivante (voir PARTIE I - V.4) :

$$\lambda^{k+1,0} = \lambda^{k,N_s}$$

$$\lambda_j^{k,s+1} = \frac{\lambda_j^{k,s}}{\sum_{i \in S_s} m_{att,i} R_{i,j}} \sum_{n \in S_s} m_{att,i_n} R_{i_n,j,t_n} \frac{1.m_{i_n}}{m_{att,i_n} \sum_j R_{i_n,j,t_n} \lambda_j^{k,s} + \bar{a}_{i_n,t_n}} \qquad \text{III-8}$$

$$m_{i_n} = m_{norm,i_n}.m_{TOF,i_n}.m_{décroissance,i_n}.m_{temps\ mort,i_n}$$

avec

$$\bar{a}_{i_n,t_n} = \bar{d}_{i_n,t_n} + \bar{f}_{i_n,t_n}$$

Pour chaque événement i_n, le logiciel mis à disposition par le constructeur permet de calculer les termes multiplicatif (m_{i_n}) et additif ($\bar{a}_{i_n,t_n}$) de l'équation III-8.

Le facteur multiplicatif et notamment sa composante relative à la normalisation (m_{norm,i_n}) est donc obtenu pour chaque événement i_n enregistré, lors de l'acquisition et non pour toutes les LOR i accessibles. Or, pour incorporer l'ensemble des corrections multiplicatives dans la matrice système, comme cela est initialement prévu dans l'environnement CASToR (voir Equation III-7), il est nécessaire que la correction de normalisation soit également prise en compte dans la sensibilité, pour que cette dernière soit en accord avec l'image rétroprojetée. Le calcul de l'image de sensibilité nécessite en effet la connaissance du facteur de normalisation pour chaque LOR i accessible ($m_{norm,i}$), cette dernière étant obtenue en rétroprojetant la valeur unité, pondérée par les corrections multiplicatives, pour toutes les LOR.

L'implémentation de l'algorithme OSEM dans CASToR (Equation III-7) est donc adaptée pour être au plus proche de celle du constructeur, c'est-à-dire en appliquant uniquement la correction d'atténuation (m_{att,i_n}) dans le processus itératif de reconstruction, ainsi que dans l'image de sensibilité (plus généralement dans la matrice système) et les autres corrections multiplicatives (m_{i_n}) sur les données (Equation III-8). Les facteurs correctifs de l'atténuation sont calculés avec la méthodologie décrite dans la section suivante.

II.2.4.1 - Correction d'atténuation

Les facteurs correctifs de l'atténuation sont obtenus, à partir de la carte des coefficients d'atténuation linéique pour une énergie de 511 keV, en déterminant l'atténuation le long de la LOR de chacune des coïncidences enregistrées (voir PARTIE I - VI.3).

II.2.4.1.1 - Carte des coefficients d'atténuation linéique

Dans un premier temps, les images TDM diagnostiques, exprimées en UH et possédant un échantillonnage transverse élevé (voxels de 1.17 x 1.17 x 4 mm), sont mises en correspondance spatiale avec les images TEP et rééchantillonnées aux mêmes dimensions. Les images TDM sont ensuite lissées à la même résolution que celle du TEP, en utilisant un filtre gaussien 3D isotrope.

La LMH du filtre est obtenue par comparaison au TDM rééchantillonné et lissé, généré par le TEP lors de la reconstruction. A défaut de pouvoir directement extraire la carte des coefficients d'atténuation, il est en effet possible d'extraire du système clinique ce TDM rééchantillonné et lissé et de l'utiliser comme référence.

Pour cela, un profil parallélépipédique de section 12 mm^2, passant par le centre d'un fantôme homogène cylindrique (voir Figure III-18), est comparé entre la référence Philips et le TDM rééchantillonné, pour différentes valeurs de LMH du filtre gaussien. La valeur de LMH choisie est celle permettant de minimiser

l'erreur quadratique moyenne (RMSE « Root Mean Square Error »), avec le profil de référence. La résolution spatiale des images TEP étant dépendante de la taille des voxels, cette optimisation est réalisée sur le même fantôme cylindrique pour les trois tailles de voxels disponibles sur le système Vereos : 1 mm, 2 mm et 4 mm. Une illustration du processus d'optimisation de la LMH pour des voxels de 2 mm est fournie en Figure III-18 et les résultats pour les trois tailles de voxels sont présentés dans le Tableau III-13.

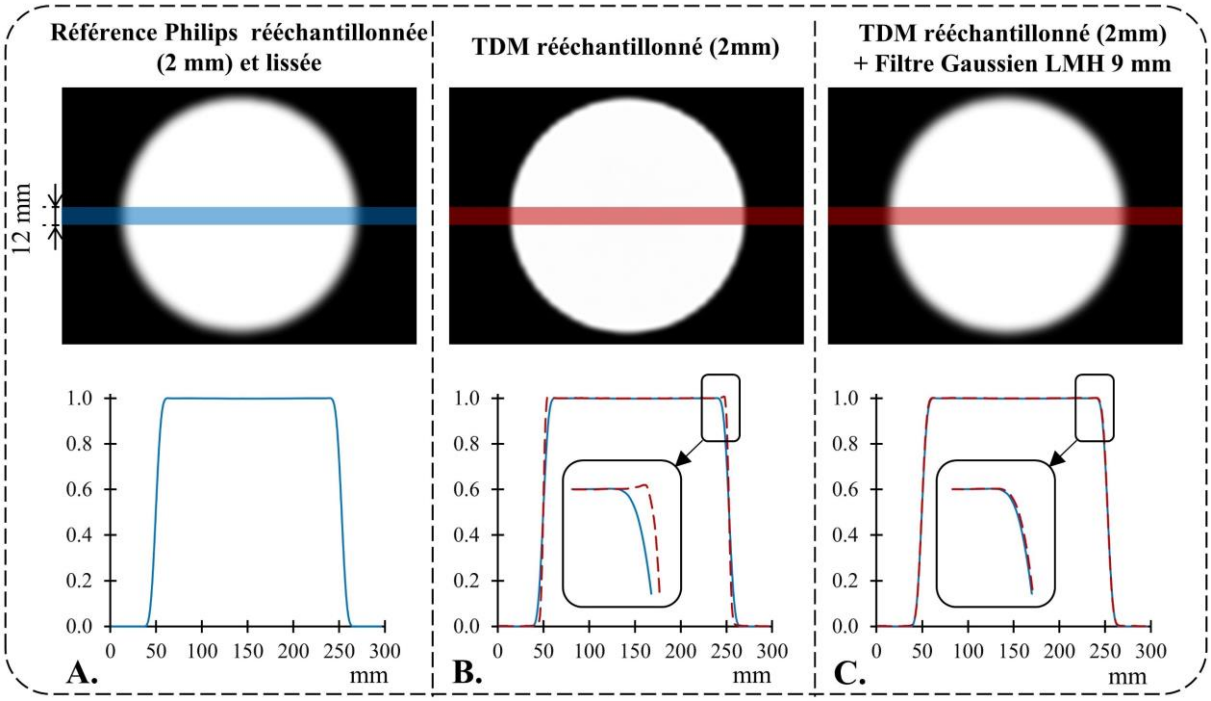


Figure III-18 : Comparaison des coupes TDM passant par le centre du fantôme cylindrique (ligne supérieure) et des profils correspondants (ligne inférieure) entre la référence Philips (A) et le TDM diagnostique après rééchantillonnage avec des voxels de 2 mm (B) et après un lissage supplémentaire avec un noyau gaussien 3D de LMH 9 mm (C).

Taille des voxels	1 mm	2 mm	4 mm
LMH du filtre gaussien	5.5 mm	9.0 mm	10.0 mm

Tableau III-13 : LMH du filtre gaussien permettant de lisser les images TDM diagnostiques à la résolution des images TEP pour trois tailles de voxel : 1 mm, 2 mm, 4 mm.

Une fois le TDM rééchantillonné et lissé à la résolution des images TEP, il reste à convertir les valeurs d'UH à l'énergie effective du faisceau TDM ($UH_{voxel}(E_{eff})$) en coefficient d'atténuation linéique à l'énergie de 511 keV ($\mu_{voxel}(511\ keV)$). Cette conversion est réalisée avec une courbe d'étalonnage bilinéaire, en considérant l'hypothèse eau-air pour les UH, dans la gamme -1000 < UH < 0 et l'hypothèse eau-os pour les UH, dans la gamme des UH > 0 (voir PARTIE I - VI.3) :

Hypothèse eau-air
$$\mu_{voxel}(511\ keV) = \left[1 + \frac{UH_{voxel}(E_{eff})}{1000}\right].\mu_{eau}(511\ keV) \quad \text{III-9}$$

Hypothèse eau-os
$$\mu_{voxel}(511\ keV) = \left[1 + \left(\frac{\rho_{os}}{\rho_{eau}}\frac{(\mu/\rho)_{os}}{(\mu/\rho)_{eau}} - 1\right)\frac{UH_{voxel}(E_{eff})}{UH_{os}(E_{eff})}\right].\mu_{eau}(511\ keV) \quad \text{III-10}$$

Le TDM du Vereos permet l'utilisation de quatre tensions (80 kV, 100 kV, 120 kV et 140 kV) correspondant à quatre valeurs différentes d'énergie effective. Pour ces quatre énergies effectives, il est donc nécessaire de déterminer les UH d'un matériau proche de l'os ($UH_{os}(E_{eff})$), de densité ρ_{os} et de coefficient d'atténuation massique $(\mu/\rho)_{os}$ connus. A ces fins, un fantôme CIRS 062A, contenant un insert os de masse volumique (ρ_{os}) 2.17 g.cm^{-3} et de densité électronique relative ($\rho_{e,os}/\rho_{e,eau}$) 2.005, est enregistré successivement sur le

TDM du TEP Vereos pour chacune des tensions disponibles. Les valeurs mesurées de UH_{os} sont résumées dans le Tableau III-14.

Tension du tube (kV)	80	100	120	140
$\boldsymbol{UH_{os}}$	2390	2048	1787	1617

Tableau III-14 : Nombres Hounsfield de l'insert os du fantôme CIRS 062A pour chaque tension disponible sur le TDM du Vereos (80, 100, 120 et 140 kV). La masse volumique et la densité électronique relative de l'insert os sont de 2.17 g.cm^{-3} et 2.005 respectivement.

Le coefficient d'atténuation massique de l'insert ($(\mu/\rho)_{os}$) n'étant pas fourni, il n'est pas possible de calculer directement le ratio $(\mu/\rho)_{os}/(\mu/\rho)_{eau}$ de l'équation III-10. Néanmoins, à l'énergie de 511 keV, l'interaction Compton est largement dominante sur l'effet photoélectrique (voir PARTIE I - II.2). Par conséquent, le coefficient d'atténuation linéique dépend essentiellement de la densité électronique, ce qui implique l'égalité suivante :

$$\frac{\mu_{os}}{\mu_{eau}} = \frac{\rho_{e,os}}{\rho_{e,eau}} \qquad \text{III-11}$$

L'équation III-10 de l'hypothèse eau-os se simplifie alors de la manière suivante :

Hypothèse eau-os $$\mu_{voxel}(511\ keV) = \left[1 + \left(\frac{\rho_{e,os}}{\rho_{e,eau}} - 1\right)\frac{UH_{voxel}(E_{eff})}{UH_{os}(E_{eff})}\right].\mu_{eau}(511\ keV) \qquad \text{III-12}$$

En considérant la valeur, issue des tables du NIST (National Institute of Standards and technology), de 0.096 cm^{-1} pour le μ_{eau} à l'énergie de 511 keV, la relation bilinéaire entre $\mu_{voxel}(511\ keV)$ et $UH_{voxel}(E_{eff})$ est déterminée en utilisant les équations III-9 et III-12, pour chaque tension du tube. Les courbes de conversion sont illustrées en Figure III-19 et les paramètres des relations linéaires (coefficient directeur a et ordonnée à l'origine b) sont fournis dans le Tableau III-14.

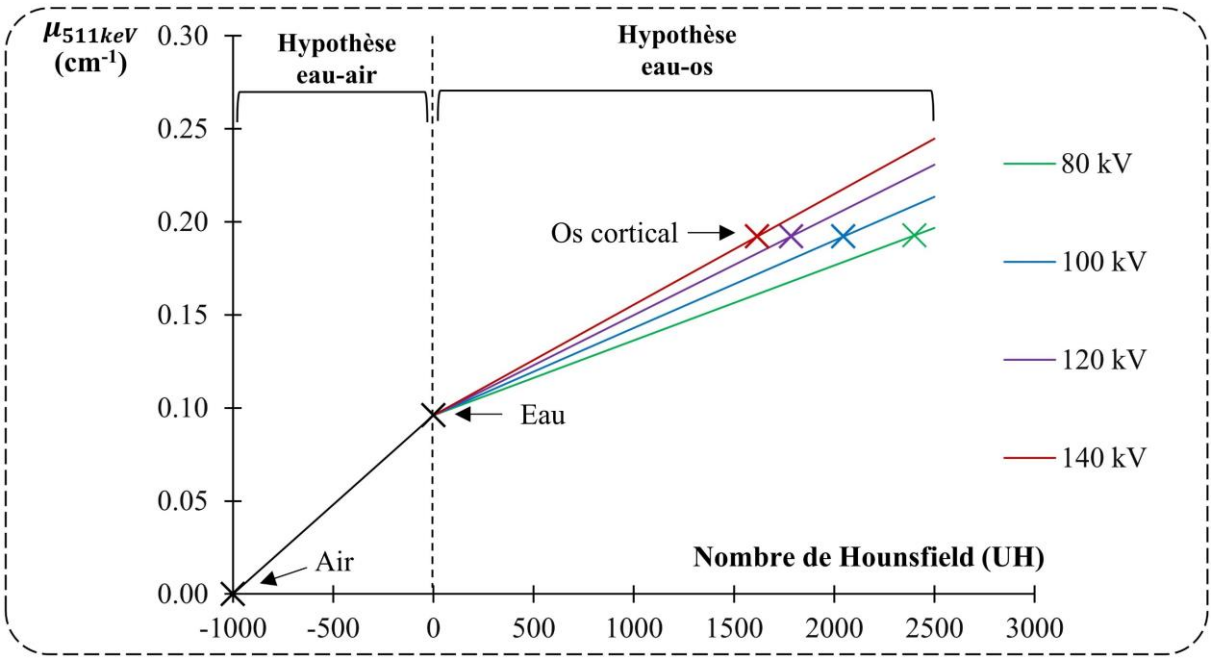


Figure III-19 : Mise à l'échelle bilinéaire entre les coefficients d'atténuation linéique à l'énergie de 511 keV ($\mu_{voxel}(511\ keV)$) et le nombre Hounsfield (UH) pour chaque tension du tube disponible sur le TDM du Vereos (80, 100, 120 et 140 kV).

Tension du tube (kV)	Hypothèse eau-air -1000 < UH < 0		Hypothèse eau-os UH > 0	
	$a(cm^{-1}.UH)$	$b(cm^{-1})$	$a(cm^{-1}.UH)$	$b(cm^{-1})$
80	9,61x10^{-5}	0,0961	4,02 x10^{-5}	0,0961
100	9,61x10^{-5}	0,0961	4,70 x10^{-5}	0,0961
120	9,61x10^{-5}	0,0961	5,38 x10^{-5}	0,0961
140	9,61x10^{-5}	0,0961	5,95 x10^{-5}	0,0961

Tableau III-15 : Coefficients utilisés pour la mise à l'échelle bilinéaire : $\mu_{voxel}(511\ keV) = b + a.UH_{voxel}(E_{eff})$

II.2.4.1.2 - Détermination des facteurs d'atténuation

Pour la reconstruction :

Le calcul des facteurs d'atténuation (m_{att,i_n}) qui seront appliqués dans l'espace des données, après projection et avant rétroprojection, est implémenté directement dans le programme de conversion *castor-datafileConversionVereos.cc*. La carte d'atténuation (cm^{-1}) est chargée en mémoire et pour chaque événement i_n du mode-liste, un des projecteurs de CASToR (Siddon, Joseph ou Distance-Driven) est utilisé pour calculer la contribution de chaque voxel $L_{i_n,k}$ (en cm) le long de la LOR i. Le facteur correctif d'atténuation pour le n-ième événement de la LOR i est alors calculé comme :

$$m_{att,i_n} = \frac{1}{e^{\sum_k^{N_{vox,i_n}} -\mu_{i_n,k} L_{i_n,k}}} \qquad \text{III-13}$$

où $\mu_{i_n,k}$ (cm^{-1}) et N_{vox,i_n} sont respectivement le coefficient d'atténuation linéique du voxel k et le nombre total de voxels, le long de la LOR i. Dans ce travail, seul le projecteur Joseph est utilisé.

Pour l'image de sensibilité :

La prise en compte de l'atténuation dans l'image de sensibilité est déjà implémentée dans l'environnement CASToR. Il suffit donc de fournir, en entrée du programme *castor-recon.cc*, la carte d'atténuation (cm^{-1}). Pour une LOR donnée, l'atténuation est calculée exactement comme décrit dans le paragraphe précédent. La différence avec l'implémentation que nous avons réalisé dans le logiciel de conversion est que l'atténuation est calculée pour toutes les LOR i accessibles par le système ($m_{att,i}$) et non uniquement pour celles ayant détecté des événements.

II.2.4.2 - Autres corrections

Comme déjà mentionné, les facteurs multiplicatif (m_{i_n}) et additif ($\bar{a}_{i_n,t_n}$) de l'équation III-8 sont obtenus pour chaque événement i_n du mode-liste, à l'aide d'un logiciel fourni par Philips. Le terme additif est la somme des contributions des coïncidences diffusées et fortuites et le terme multiplicatif est le produit des facteurs de normalisation (m_{norm,i_n}), de variation de réponse temporelle des détecteurs (m_{TOF,i_n}), de décroissance radioactive ($m_{décroissance,i_n}$) et de temps mort ($m_{temps\ mort,i_n}$). Les facteurs de normalisation sont obtenus à partir d'un modèle à deux composantes (efficacité de détection intrinsèque et géométrique), couplé à une méthode de réduction de variance (voir PARTIE I - VI.2). L'estimation des coïncidences fortuites est basée sur la mesure des coïncidences retardées, également couplée à une méthode de réduction de variance (voir PARTIE I - VI.4). Enfin, l'estimation des coïncidences diffusées est basée sur une modélisation analytique du processus physique de diffusion, mise à l'échelle par un calcul de Monte-Carlo à faible statistique (algorithme MC-SSS, voir PARTIE I - VI.5). Les deux termes additifs peuvent être générés avec ou sans prise en compte de l'information TOF.

Lorsque les données d'un fantôme cylindrique homogène au ^{18}F sont reconstruites sans l'information TOF (non-TOF) et avec l'ensemble des corrections disponibles, un excellent accord est observé entre les reconstructions Philips et CASToR (voir Figure III-20).

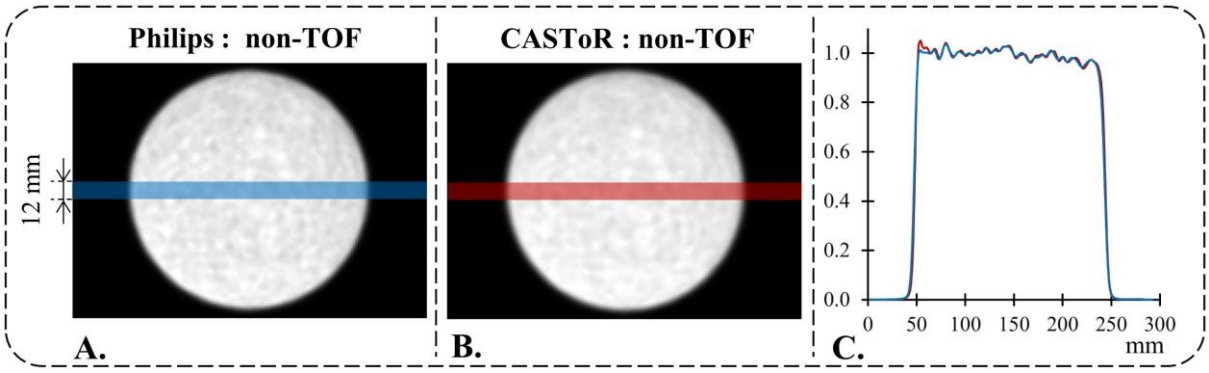


Figure III-20 : Comparaison, entre les reconstructions Philips (A) et CASToR (B), des images d'un fantôme homogène cylindrique reconstruites sans l'information TOF et avec l'ensemble des corrections disponibles. Un profil parallélépipédique de section 12 mm^2 et passant par le centre du fantôme est comparé entre les deux reconstructions.

En revanche, lorsque ces mêmes données sont reconstruites avec l'information TOF, il semblerait que la correction de diffusion soit largement surestimée, l'ajout de cette correction entraînant un hyposignal au centre du fantôme (voir Figure III-21). Après de nombreuses discussions avec les physiciens du constructeur Philips et de nombreux tests sur fantômes et sur patients, nous sommes arrivés à la conclusion que la répartition estimée des coïncidences diffusées était correcte et qu'il était simplement nécessaire de mettre à l'échelle cette répartition.

Ainsi, comme illustré en Figure III-21, une mise à l'échelle de l'estimation des facteurs de diffusion par un facteur $f = 0.34$ (déterminé de manière empirique) permet d'obtenir un excellent accord avec la reconstruction du constructeur.

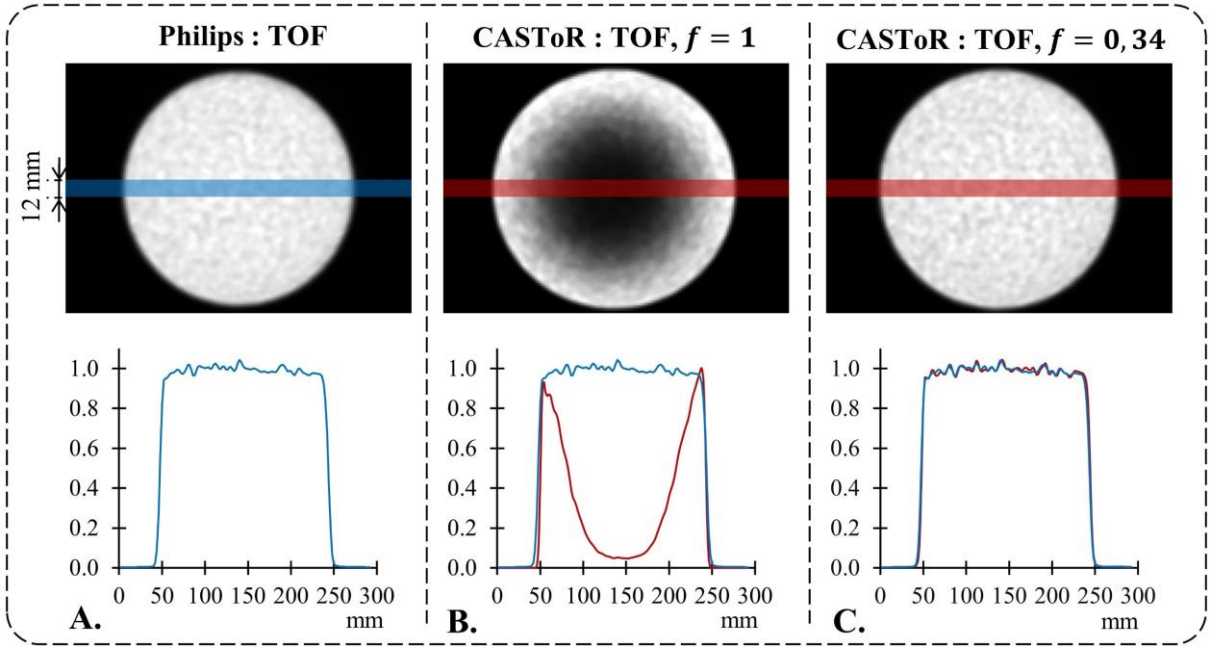


Figure III-21 : Comparaison des images passant par le centre du fantôme cylindrique (ligne supérieure) et des profils correspondants (ligne inférieure) entre la reconstruction Philips (A) et la reconstruction CASToR, lorsque cette dernière est réalisée sans (B) ou avec (C) une mise à l'échelle de l'estimation des coïncidences diffusées et fortuites. Le facteur de pondération permettant d'obtenir la même estimation des coïncidences diffusées et fortuites entre les deux types de reconstruction est de 0.34.

II.2.4.2.1 - Détermination du facteur de mise à l'échelle du terme additif

Ce facteur est obtenu par un processus d'optimisation visant à faire correspondre la distribution des coïncidences diffusées et fortuites à l'extérieur du fantôme homogène, entre les reconstructions Philips et CASToR. Pour cela, un grand nombre de reconstructions du fantôme cylindrique est réalisé avec CASToR, en faisant varier le facteur de mise à l'échelle.

Une région d'intérêt cylindrique creuse, centrée sur le fantôme, est placée dans le fond et une région d'intérêt cylindrique pleine, également centrée, est placée dans le fantôme (voir Figure III-22). Pour la reconstruction Philips (la référence) et pour chaque reconstruction CASToR, la moyenne des valeurs de pixels dans chacune des régions d'intérêt est déterminée et le ratio entre ces moyennes est calculé. La reconstruction CASToR n'étant pas encore calibrée, la région d'intérêt dans le fantôme permet de normaliser le signal à l'extérieur du fantôme afin que celui-ci soit comparable entre les deux types de reconstruction. Un facteur de pondération de 0.34 permet d'obtenir un ratio, mesuré sur les images CASToR, qui minimise l'écart avec le ratio de référence, mesuré sur les images Philips.

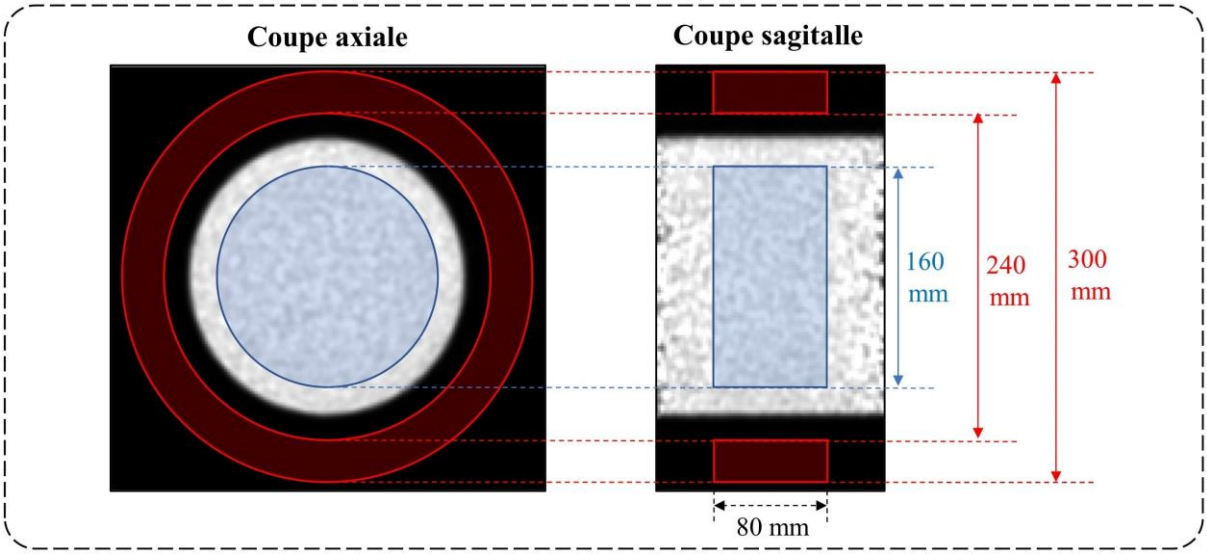


Figure III-22 : Illustration des deux régions d'intérêt cylindriques à l'intérieur et à l'extérieur du fantôme cylindrique, permettant d'obtenir une valeur normalisée du nombre de coups présent à l'extérieur du fantôme.

L'optimisation du facteur de mise à l'échelle décrite ci-dessus est réalisée sur deux fantômes homogènes cylindriques distincts, avec une statistique de comptage élevée (500 Mcoups et 1 Gcoups dans la fenêtre primaire) permettant de s'affranchir au maximum des biais statistiques. Chaque fantôme homogène est enregistré avec deux champs de vue (576 x 576 mm^2 et 256 x 256 mm^2) et chaque enregistrement est reconstruit en utilisant les trois tailles de voxel disponibles sur le TEP Vereos (4 mm, 2 mm et 1 mm). Pour ces deux fantômes et quel que soit les paramètres d'acquisition et de reconstruction utilisés, le facteur de pondération permettant d'obtenir la même distribution des coïncidences diffusées et fortuites à l'extérieur du fantôme est le même ($f = 0.34$). Les images présentées en Figure III-20 et Figure III-21 sont enregistrées avec un champ de vue de 576 x 576 mm^2 et reconstruites avec des voxels de 2 mm. Les paramètres communs à toutes les reconstructions sont présentés dans le Tableau III-16.

	Philips	CASToR
Paramétrisation	Blobs	Voxels
Type de reconstruction	TOF	TOF
Itérations OSEM	5	5
Sous-ensembles OSEM	10	10
Projecteur	?	Joseph
Déconvolution PSF post-reconstruction	Non	NA
Convolution PSF intra-reconstruction	NA	Gaussien isotrope stationnaire, LMH 3 mm
Convolution post -reconstruction	Non	Gaussien isotrope stationnaire, LMH optimisée selon la taille des voxels

Tableau III-16 : Paramètres de reconstruction utilisés pour déterminer le facteur de mise à l'échelle des corrections additives. La LMH du noyau gaussien appliquée aux images CASToR après reconstruction est optimisée selon la taille des voxels (voir II.3.2.4).

II.2.5 - Calibration

Le facteur de calibration permettant d'obtenir des images quantitatives (exprimées en $Bq.mL^{-1}$, voir PARTIE I - VI.8) est également obtenu à partir de l'enregistrement d'un fantôme cylindrique. Le fantôme est ainsi rempli d'une solution homogène de ^{18}F, préalablement calibrée sur l'activimètre du service de Médecine Nucléaire.

Afin de minimiser l'erreur statistique, le critère d'arrêt est fixé à 1 Gcoups dans la fenêtre de coïncidence primaire et les données sont reconstruites avec des voxels de 4 mm, pour les deux environnements de reconstruction. Les corrections disponibles sont incluses dans leur ensemble, comprenant notamment la correction de décroissance permettant de ramener le signal moyen enregistré sur la durée totale de l'enregistrement, au début de l'acquisition. Les paramètres d'acquisition et de reconstruction sont résumés dans le Tableau III-17.

Acquisition		
Activité de calibration (A_{cal})		130,9 MBq
$T_{début} - T_{cal}$		2110 s
Durée enregistrement ($T_{début}$)		1642 s
Volume fantôme homogène (V)		9410 mL
Critère d'arrêt		1 Gcoups dans fenêtre primaire
Champ de vue		576 x 576 x 164 mm
Reconstruction	**Philips**	**CASToR**
Paramétrisation	Blobs	Voxels
Taille des voxels	4 mm	4 mm
Type de reconstruction	TOF	TOF
Itérations OSEM	5	5
Sous-ensembles OSEM	10	10
Projecteur	?	Joseph
Déconvolution PSF post-reconstruction	Non	NA
Convolution PSF intra-reconstruction	NA	Gaussien isotrope stationnaire, LMH 3 mm
Convolution post -reconstruction	Non	Gaussien isotrope stationnaire, LMH 6 mm

Tableau III-17 : Paramètres d'acquisition et de reconstruction utilisés pour déterminer le facteur de calibration dans l'environnement CASToR.

L'activité volumique présente dans le fantôme au début de l'acquisition ($C_{cal,début}$) est calculée à partir de l'activité de calibration (A_{cal}) et du volume du fantôme (V), en utilisant la loi de décroissance :

$$C_{cal,début} = \frac{A_{cal}}{V} . e^{-\frac{\ln(2)}{T_{1/2}}(T_{début} - T_{cal})} \quad \text{III-14}$$

où $T_{1/2} = 6586\ s$ est la demi-vie du ^{18}F et $(T_{début} - T_{cal})$, la durée entre le moment de la calibration et le début de l'acquisition.

Normalement, le facteur de calibration est calculé à partir de cette activité de calibration, ramenée au début de l'acquisition. Cependant, le TEP Vereos étant déjà calibré en usine, nous avons décidé de déterminer le facteur de calibration de CASToR à partir de la valeur d'activité volumique extraite des images reconstruites avec l'environnement Philips et exprimés en Bq.mL^{-1}. Cette calibration est réalisée directement sur les images quantitatives du constructeur car la calibration réalisée en usine est probablement plus précise que celle réalisée sur l'activimètre du service. Néanmoins, l'activité volumique $C_{début}$, mesurée sur l'activimètre, permet de vérifier l'absence de dérive significative de la calibration du TEP Vereos.

La valeur moyenne des pixels dans une région d'intérêt cylindrique (diamètre 160 mm et longueur 80 mm), centrée sur le fantôme (voir région interne de la Figure III-22), est extraite des images calibrées issues de la reconstruction Philips ($C_{Philips}$, exprimées en Bq.mL^{-1}) et des images non calibrées (S_{CASToR}, exprimées en unité arbitraire (UA)), issues de la reconstruction CASToR. Le facteur de calibration (FC) est alors calculé comme :

$$FC(Bq.mL^{-1}.UA^{-1}) = \frac{C_{Philips}}{S_{CASToR}} \quad \text{III-15}$$

Comme détaillé dans le Tableau III-18, le facteur de calibration est de 67459515 Bq.mL^{-1}.UA^{-1}. De plus, un excellent accord est observé entre l'activité volumique calibrée sur l'activimètre du service ($C_{cal,début}$) et celle mesurée sur l'image Philips ($C_{Philips}$), avec un écart relatif de 0.17 %. Cette dernière observation valide la calibration du TEP Vereos.

$C_{cal,début}$ (Bq.mL^{-1})	$C_{Philips}$ (Bq.mL^{-1})	$(C_{Philips} - C_{cal,début})/C_{cal,début} \cdot 100$	S_{CASToR} (UA)	$FC = C_{Philips}/S_{CASToR}$ (Bq.mL^{-1}.UA^{-1})
15149	15176	0,17 %	2,2496 x 10^{-4}	67459515 Bq.mL^{-1}.UA^{-1}

Tableau III-18 : Résultats permettant de déterminer le facteur de calibration à appliquer aux images CASToR, afin d'obtenir une quantification absolue. Le facteur de calibration (FC) est calculé comme le ratio entre l'activité volumique extraite des images Philips ($C_{Philips}$) et le signal extrait des images CASToR (S_{CASToR}). L'écart relatif entre l'activité volumique de calibration ($C_{cal,début}$) et celle mesurée sur les images Philips ($C_{Philips}$) est de 0.17 %.

II.3 - Caractérisation et validation de la reconstruction CASToR

II.3.1 - Vérification de la calibration

La vérification de la calibration est réalisée à partir de l'enregistrement d'un fantôme homogène cylindrique, différent de celui utilisé pour calibrer la reconstruction CASToR. L'activité volumique en début d'acquisition est de 23.6 kBq.mL^{-1} et le critère d'arrêt est fixé à 500 Mcoups dans la fenêtre de coïncidence primaire. L'enregistrement est réalisé avec un champ de vue transverse de 576 x 576 mm^2.

Afin d'évaluer un éventuel biais lié à la taille des voxels, les données sont reconstruites avec l'ensemble des corrections disponibles, en utilisant les trois tailles disponibles dans l'environnement de reconstruction Philips (1 mm, 2 mm, 4 mm). Les autres paramètres de reconstruction sont identiques à ceux de la calibration (voir Tableau III-17). Pour chaque taille de voxel, l'écart relatif entre les concentrations d'activité extraites des images Philips et CASToR, est calculé. Pour ce faire, la même région d'intérêt cylindrique que celle de la calibration est utilisée.

II.3.1.1 - Résultat

Le Tableau III-19 montre les concentrations d'activité extraites des images du fantôme cylindrique et reconstruites avec les environnements Philips et CASToR, pour trois tailles de voxel (1 mm, 2 mm et 4 mm). Un bon accord est observé entre les deux reconstructions, avec un écart relatif inférieur à 2 %. De plus, l'activité de calibration (mesurée sur l'activimètre du service) étant de 23612 Bq.mL^{-1}, l'écart relatif maximal avec cette valeur est de 2.8 % et 4.1 %, pour les reconstructions Philips et CASToR respectivement. Ces résultats, obtenus sur un fantôme homogène différent du fantôme utilisé pour la calibration (activité et durée d'acquisition différentes) valident le facteur de calibration implémenté dans CASToR.

Taille des voxels	**4 mm**	**2 mm**	**1 mm**
Concentration d'activité Philips (Bq.mL^{-1})	23678	24058	24278
Concentration d'activité CASToR (Bq.mL^{-1})	23847	24433	24582
Ecart relatif (%)	0.7	1.6	1.3

Tableau III-19 : Concentrations d'activité dans le fantôme homogène de calibration extraites des images reconstruites avec les environnements Philips et CASToR, pour trois tailles de voxels (1 mm, 2 mm et 4 mm). La dernière ligne présente l'écart relatif entre les deux reconstructions pour les trois tailles de voxel.

II.3.2 - Études sur fantômes

II.3.2.1 - Fantômes et enregistrements

Une comparaison de la qualité image est réalisée entre les deux environnements de reconstruction, à partir des enregistrements des deux fantômes IEC de la PARTIE II - Chapitre I (IEC 6 sphères chaudes, IEC 4 sphères chaudes) et de l'enregistrement du fantôme cylindrique homogène utilisé pour la vérification de la calibration (voir II.3.1). Les caractéristiques des 3 enregistrements utilisés dans cette étude sont résumées dans le Tableau III-20.

Fantôme	**1**	**2**	**3**
Fantôme	IEC	IEC	Cylindre
Diamètres sphères min-max (mm)	10-37	10-37	---
Sphères chaudes / froides	6 / 0	4 / 2	---
Concentration fond (kBq.mL^{-1})	~ 5,3	~ 5,3	23.6
Ratio sphère/fond	4	4	---
Champ de vue transverse (mm^2)	576 x 576	576 x 576	576 x 576
Critère d'arrêt	3 min	3 min	500 Mcoups

Tableau III-20 : Caractéristiques des fantômes utilisés dans cette étude.

II.3.2.2 - Métriques de qualité image

II.3.2.2.1 - CRC et CSB

Les métriques de qualité image extraites du fantôme IEC sont les coefficients de recouvrement de contraste 3D (CRC_{3D} chaud et froid, Equation II-24 et Equation II-25) et les rapports contraste-sur-bruit (CSB_{3D} chaud et froid, Equation II-29 et Equation II-30).

II.3.2.2.2 - MTF et NPS

La fonction de transfert de modulation (MTF Modulation Transfert Function) et le spectre de puissance du bruit (NPS Noise Power Spectrum) caractérisent respectivement, la résolution spatiale et le bruit dans l'espace de Fourier, pour les systèmes d'imagerie linéaire et spatialement stationnaire [Dance and American Association of Physicists in Medicine, 2014].

La MTF 3D est définie comme l'amplitude de la transformée de Fourier de la PSF [Rossmann, 1969] :

$$MTF(\upsilon_x, \upsilon_y, \upsilon_z) = |\mathcal{F}_3[PSF(x,y,z)]| \qquad \text{III-16}$$

où υ_x, υ_y et υ_z sont les variables de fréquence spatiale correspondant aux variables spatiales x, y et z, $\mathcal{F}_3$ est l'opérateur de transformée de Fourrier 3D et $PSF(x,y,z)$, la PSF 3D du système normalisé au volume unitaire.

Le NPS 3D est définie comme la transformée de Fourier de la fonction d'autocovariance du système [Pineda et al., 2012]. Pour une région d'intérêt I de N_x x N_y x N_z voxels de dimensions p_x x p_y x p_z, elle s'exprime comme [Dolly et al., 2016; Castro et al., 2018] :

$$NPS(\upsilon_x, \upsilon_y, \upsilon_z) = \frac{N_x N_y N_z}{p_x p_y p_z} |\mathcal{F}_3[I(x,y,z) - \bar{I}]| \qquad \text{III-17}$$

où $I(x,y,z)$ est la valeur du voxel à la position (x,y,z) et $\bar{I}$, la valeur moyenne des voxels dans la région d'intérêt.

Dans cette étude, ces deux métriques sont obtenues à partir des images du fantôme homogène cylindrique. La méthodologie décrite ci-dessous a été adaptée de l'approche initialement développée par Friedman [Friedman et al., 2013], afin de mesurer la MTF et le NPS d'un TDM, à partir des images du module homogène du fantôme standardisé ACR (American College of Radiology).

La MTF est extraite en suivant ces étapes :

1. A l'exception des coupes se trouvant à moins de 20 mm des bords du champ de vue axial, les coupes sont moyennées le long de la direction z du tomographe, afin d'obtenir une seule image 2D possédant un faible niveau de bruit.
2. L'image 2D est normalisée pour que les valeurs de voxels soient comprises entre 0 et 1 (0 représentant l'air autour du fantôme et 1, la valeur moyenne dans la région uniforme), en utilisant la formule suivante :

$$x_{i,j}^{norm} = \frac{x_{i,j} - \bar{x}_{air}}{\bar{x}_{fantôme} - \bar{x}_{air}} \qquad \text{III-18}$$

où $x_{i,j}$ représente le voxel de la ligne i et de la colonne j, $\bar{x}_{air}$ la valeur moyenne des voxels dans l'air et $\bar{x}_{fantôme}$, la valeur moyenne des voxels dans le fantôme. Deux régions d'intérêt circulaires concentriques sont utilisées pour déterminer les valeurs moyennes dans le fantôme et dans l'air. Une région d'intérêt circulaire pleine, centrée sur le fantôme, est utilisée pour déterminer $\bar{x}_{fantôme}$ et une région d'intérêt circulaire creuse, concentrique à la première, est utilisée pour déterminer $\bar{x}_{air}$. Il s'agit des mêmes régions d'intérêt que celles présentées en Figure III-22 mais en 2D.

3. Les voxels appartenant au fantôme cylindrique sont identifiés avec un seuil global de l'image, selon la méthode d'Otsu [Otsu, 1979] et le centre du fantôme est déterminé par un calcul de centroïde.
4. Les coordonnées cartésiennes de chaque voxel sont converties en coordonnées polaires et l'image 2D est réordonnée en un profil 1D, selon la distance au centre du fantôme avec un échantillonnage de 1 mm. Comme illustré en Figure III-23A, cela équivaut à sommer la contribution des voxels le long d'iso-contours de 1 mm de largeur. Du fait de la symétrie circulaire du fantôme, le profil 1D obtenu correspond à la fonction d'étalement du bord (ESF Edge-Spread Function) suréchantillonné (Figure III-23B).
5. La fonction d'étalement de la ligne (LSF Line-Spread-Function) est obtenue à partir de la dérivée de l'ESF (Figure III-23C).
6. La LSF est filtrée par une fenêtre de Hann.
7. La MTF est calculée comme le module de la transformée de Fourier de la LSF filtrée (Figure III-23C).

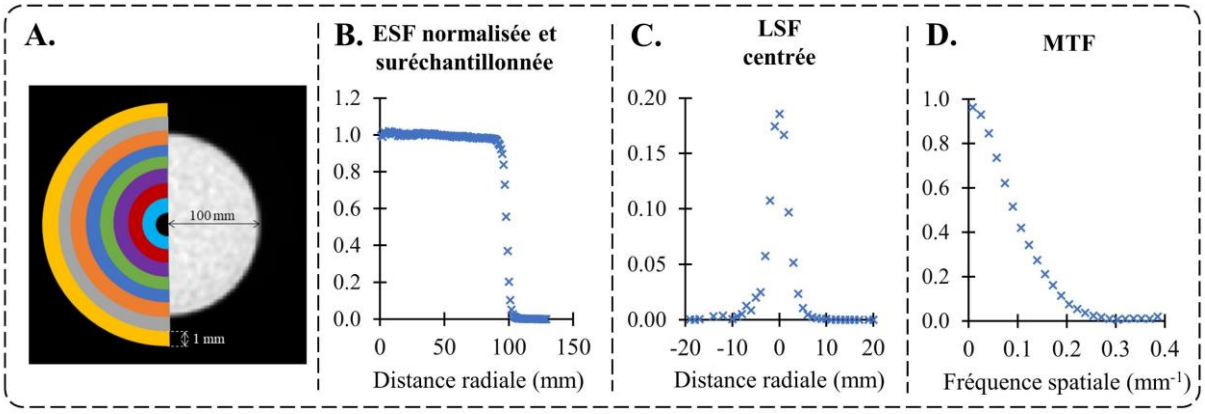


Figure III-23 : Illustration du processus d'obtention de la MTF. L'image 2D normalisée est rééchantillonnée en 1D selon la direction radiale, en combinant l'information le long d'iso-contours de 1 mm de largeur (A). L'ESF normalisée et suréchantillonnée (B) est dérivée puis filtrée par un filtre de Hann. La LSF ainsi obtenue est centrée radialement (C) et le module de la transformée de Fourier de cette LSF donne la MTF (D).

Le NPS est extrait en suivant ces étapes :

1. Les coupes situées à une distance supérieure à 20 mm de part et d'autre du centre du champ de vue axial sont retirées.
2. Les coupes restantes sont sommées selon la direction axiale, afin de segmenter le fantôme et en déterminer le centre dans le plan transverse.
3. Sur la série d'images 3D (de dimension axiale 40 mm), 39 régions d'intérêt cubiques de volume 40 mm sont placées à intervalles réguliers le long d'un cercle de rayon 5 cm et centrées selon la direction axiale z. La Figure III-24 illustre le positionnement de ces régions d'intérêts.
4. Pour chaque région d'intérêt, la valeur moyenne est soustraite à tous les voxels. Cela permet de ne garder que la distribution du bruit.
5. La transformée de Fourier 3D de chaque ROI est ensuite calculée et le NPS 3D est obtenu comme la moyenne voxel à voxel du carré de ces transformées de Fourier.
6. Sur la coupe axiale centrale du NPS 3D (celle de fréquence spatiale nulle selon z), un profil radial suréchantillonné est généré en utilisant une technique de réarrangement des données, similaire à celle utilisée pour déterminer la MTF et illustrée en Figure III-23A. La largeur des iso-contours et donc l'échantillonnage radial est de 0.02 mm^{-1}.

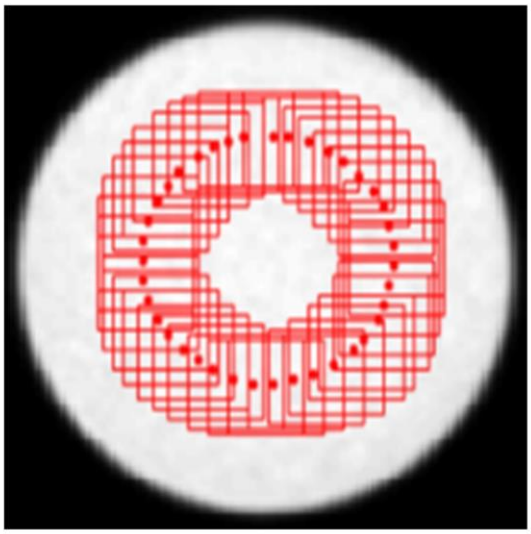


Figure III-24 : Illustration du positionnement des 39 régions d'intérêt cubiques utilisées pour déterminer le NPS.

II.3.2.3 - Caractérisation des reconstructions PSF et *Sieve*

II.3.2.3.1 - Reconstructions

Les données des trois fantômes sont reconstruites avec l'information TOF pour un nombre croissant d'itérations OSEM, allant de 1 à 10 et un nombre de sous-ensembles fixé à 10. Toutes les reconstructions sont réalisées avec des voxels de 1 mm et l'ensemble des corrections disponibles (atténuation, diffusion, fortuits, décroissance, normalisation, variation TOF, temps mort, et calibration).

Pour l'environnement CASToR, les données sont reconstruites en utilisant le projecteur Joseph et les méthodes de convolution PSF et *Sieve*, pour une LMH du noyau gaussien (isotrope et spatialement stationnaire) allant de 1 mm à 8 mm, avec un échantillonnage de 1 mm.

Pour l'environnement Philips, les données sont reconstruites, sans l'utilisation de l'algorithme de récupération de la PSF.

II.3.2.3.2 - Analyses du compromis entre le CSB et le CRC

Ce compromis est analysé en Figure III-25 pour deux sphères chaudes du fantôme IEC (10 mm, 22 mm) et une sphère froide (37 mm), au moyen de courbes représentant l'évolution du couple (CSB_{3D}, CRC_{3D}) en fonction du nombre d'itérations et de façon comparative entre les reconstructions Philips et CASToR utilisant des voxels de 1 mm. Concernant l'environnement CASToR, ce compromis est également analysé entre les méthodes PSF et *Sieve* pour différentes LMH du noyau de convolution gaussien (0, 2, 3, 4, 5, 6 et 7 mm), 0 mm correspondant à une reconstruction sans convolution (ni pendant, ni après reconstruction).

Les images reconstruites avec CASToR sans convolution (courbes noires) atteignent des CRC comparables aux images Philips (cercles noirs), avec des écarts relatifs pour un même niveau de convergence (même itération OSEM) n'excédant pas 12 % et 5 % pour les sphères chaudes de 10 mm et 22 mm, respectivement et ne dépassant pas 10 % pour la sphère froide de 37 mm. Les CSB correspondants sont en moyenne (sur les 10 itérations) 87 % plus faibles pour les deux sphères chaudes ainsi que pour la sphère froide, du fait d'un niveau de bruit plus élevé sur les images CASToR sans convolution.

L'ajout d'une convolution dans le domaine image lors de la reconstruction (méthode PSF, panneau supérieur) se traduit par une augmentation concomitante des CSB et CRC des sphères chaudes et froides (un décalage des courbes vers le haut et vers la droite), qui est d'autant plus importante que la LHM du noyau gaussien est

grande. Pour 5 itérations OSEM de la reconstruction CASToR, le couple (CSB, CRC) de la sphère de 10 mm présente des différences relatives, en comparaison à la reconstruction sans convolution, de (+ 263 %, + 17 %), (+ 480 %, + 25 %), et (+ 745 %, +32 %), pour des LMH du noyau de convolution gaussien de 2, 3 et 4 mm (courbes grise, rouge et violette de la colonne de gauche), respectivement. De plus, la méthode PSF est caractérisée par une convergence plus lente du compromis CSB-CRC et cette convergence est atteinte pour des niveaux de CRC plus élevés que pour les reconstructions Philips (cercles noirs) et CASToR, sans convolution (courbes noires). La méthode PSF ne permet donc pas d'obtenir des images possédant le même compromis CSB-CRC que les images Philips et cela quels que soient la taille des sphères, le type de contraste et la largeur du noyau de convolution utilisée.

L'ajout, à la méthode PSF, d'une convolution post-reconstruction (méthode *Sieve*) améliore le CSB des sphères chaudes et froides (décalage des courbes CSB-CRC vers le haut), du fait d'une diminution du niveau de bruit.

En comparaison à la méthode PSF et pour 5 itérations OSEM, la reconstruction *Sieve* améliore le CSB de la sphère de 10 mm de 58 %, 54 % et 47 % pour des LMH du noyau de convolution de 2, 3 et 4 mm respectivement (courbes grise, rouge et violette de la colonne de gauche). En contrepartie, l'ajout d'un filtre gaussien après reconstruction diminue les CRC, du fait de la dégradation de la résolution spatiale et de l'augmentation concomitante de l'effet de volume partiel (- 9 %, - 17 % et - 26 % pour des LMH de 2, 3 et 4 mm, respectivement). De plus, la méthode *Sieve* est caractérisée par une convergence plus rapide du compromis CSB-CRC et cette convergence est atteinte pour des niveaux de CRC plus faibles que la méthode PSF. Pour un noyau de LMH 3 mm (courbes rouges) et la sphère de diamètre 10 mm (colonne de gauche), il faut en effet 4 itérations pour atteindre 90 % du CRC maximal (de 51 % à 10 itérations) avec la méthode *Sieve*, alors que 6 itérations sont nécessaires pour atteindre le même niveau de convergence avec la méthode PSF (dont le CRC à 10 itérations est de 68.7 %). Cette convergence plus rapide, associée à un niveau de contraste maximal plus faible, est particulièrement prononcée pour les petites structures et s'explique par le fait qu'à partir d'un certain niveau d'itérations, la résolution spatiale est essentiellement gouvernée par la LMH du filtre gaussien, appliquée après reconstruction. L'amplitude de cet effet est d'autant plus prononcée que la LMH du noyau gaussien est grande.

Enfin, en comparant les images Philips (cercles noirs) aux images CASToR reconstruites avec la méthode *Sieve* (panneau du bas), il apparait qu'une LMH du noyau de convolution de 3 mm (courbes rouges) permette d'obtenir un excellent accord du compromis CSB-CRC entre ces deux reconstructions, avec des écarts relatifs moyens (sur les 10 itérations) du couple (CSB,CRC) de (1.3 %, 4 %) et (2.4 %, 1.6 %) pour les sphères chaudes de diamètres 10 mm et 22 mm et de (2.5 %, 0.5 %) pour la sphère froide de diamètre 37 mm.

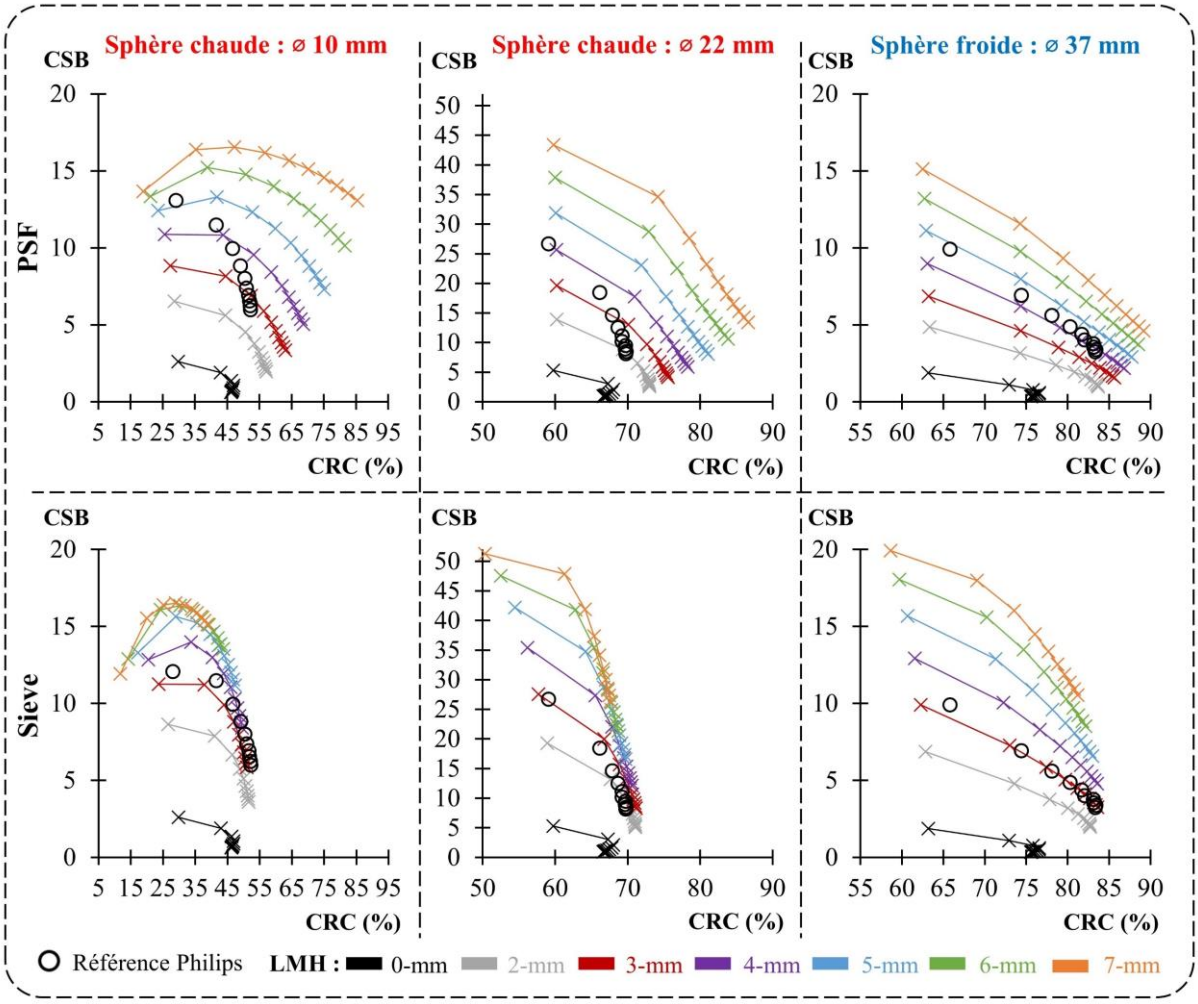


Figure III-25 : Comparaison de la relation entre les rapports contraste-sur-bruit (CSB) et les coefficients de recouvrement de contraste (CRC) en fonction du nombre d'itérations OSEM pour les sphères du fantôme IEC de diamètres 10 mm (colonne de gauche, sphère chaude), 22 mm (colonne du milieu, sphère chaude) et 37 mm (colonne de droite, sphère froide), entre 1) les reconstructions CASToR réalisées avec les méthodes PSF (ligne supérieure) et *Sieve* (ligne inférieure) pour différentes valeurs de largeur à mi-hauteur (LMH) du noyau gaussien de convolution (de 0 mm correspondant à une reconstruction sans convolution (courbes noires) à 7 mm (courbes oranges)) et 2) la reconstruction réalisée avec le logiciel Philips (cercles noirs).

II.3.2.3.3 - Analyses de la MTF et du NPS

La MTF et le NPS représentent respectivement les distributions fréquentielles du contraste et du bruit dans l'image. Ces distributions sont comparées dans la Figure III-26 entre les reconstructions Philips et CASToR, pour 5 itérations et 10 sous-ensembles du processus de reconstruction OSEM. Pour CASToR, ces métriques sont également analysées entre les méthodes PSF et *Sieve*, pour différentes LMH du noyau de convolution gaussien (0, 2, 3, 4, 5, 6 et 7 mm).

Les images reconstruites avec CASToR sans aucune convolution (ni pendant, ni après reconstruction, courbes noires du panneau de gauche) possèdent une récupération du contraste (caractérisée par la MTF) très proche des images Philips (cercles noirs), mais avec un niveau de bruit (caractérisé par l'aire sous la courbe du NPS) 448 % plus élevé et une répartition fréquentielle du bruit (caractérisée par la forme de la courbe du NPS) plus homogène.

L'ajout d'une convolution dans le domaine image lors de la reconstruction (méthode PSF, colonne du milieu) entraîne une amélioration du contraste et du bruit (augmentation de la MTF et diminution du NPS). Cette amélioration du couple (MTF, NPS) est d'autant plus importante que la largeur du noyau de convolution

gaussien est grande, avec des différences relatives en comparaison à la reconstruction sans convolution, de (+ 1 %, - 54 %), (+ 11 %, - 66 %), et (+ 22 %, - 73 %) pour des LMH de 2, 3 et 4 mm respectivement (courbes grise, rouge et violette). La diminution du niveau de bruit est observée essentiellement pour les hautes fréquences spatiales (filtre passe-bas), avec un pic du NPS qui se décale vers les basses fréquences (de 0.06 mm^{-1} à 0.03 mm^{-1} pour des LMH variant de 2 à 7 mm) mais dont la valeur reste approximativement constante (de 210 à 170 $kBq^2.mL^{-2}.mm^3$ pour des LMH variant de 2 à 7 mm).

L'amélioration de la MTF est documentée sur une large plage de fréquence spatiale pour des LMH du noyau de convolution inférieures à la résolution spatiale du TEP Vereos (< 4 mm, courbes grise et rouge). Néanmoins, cette amélioration devient particulièrement prononcée dans une bande de fréquences spatiales comprises entre 0.04 mm^{-1} et 0.12 mm^{-1}, lorsque la LMH est égale ou supérieure à la résolution spatiale (courbes violette, bleue, verte et orange) avec des valeurs de MTF dépassant même la valeur unité pour les noyaux les plus larges (6 et 7 mm ; courbes verte et orange). Une MTF supérieure à 1 semble indiquer la présence d'artefacts dans les images.

En comparaison aux images Philips (cercles noirs), les images CASToR reconstruites avec la méthode PSF ont une MTF plus élevée et une répartition spectrale du bruit différente. En effet, pour une LMH de 6 mm (courbe verte), les images CASToR reconstruites avec la méthode PSF présentent approximativement le même niveau de bruit que les images Philips (Aire du NPS ~ $1.3x10^7$ $kBq^2.mL^{-2}.mm^3$) mais ce niveau de bruit est composé de plus basses fréquences spatiales (NPS 49 % plus élevé à 0.04 mm-1 et 76 % plus faible à 0.12 mm^{-1}). La méthode PSF ne permet donc pas d'obtenir des images possédant la même distribution fréquentielle du bruit et du contraste que les images Philips et cela quelle que soit la LMH du noyau de convolution utilisée.

En accord avec les observations extraites du compromis CSB-CRC, l'ajout d'une convolution post-reconstruction à la méthode PSF, en utilisant le même noyau gaussien (méthode *Sieve*, panneau de droite), entraîne une détérioration du contraste et une amélioration du niveau de bruit des images (diminution de la MTF et du NPS). Cette diminution du couple (MTF, NPS) est d'autant plus importante que la largeur du noyau de convolution est grande, avec des différences relatives en comparaison à la reconstruction PSF de (- 13 %, - 38 %), (- 23 %, - 45 %) et (- 34 %, - 52 %) pour des LMH de 2, 3 et 4 mm respectivement (courbes grise, rouge et violette).

Cette diminution conjointe du bruit et du contraste au passage de la méthode PSF à la méthode *Sieve* est particulièrement prononcée pour les hautes fréquences spatiales, avec une diminution respective du NPS et de la MTF, lorsque la LMH est de 3 mm, de 82 % et 53 % pour une fréquence spatiale de 0.16 mm^{-1}, alors que ces différences sont seulement de 25 % et 4 % lorsque la fréquence spatiale est de 0.04 mm^{-1}. Néanmoins, l'effet « passe-bas » apporté par un filtrage post-reconstruction est plus limité que pour la méthode PSF, avec une diminution du NPS plus homogène sur l'ensemble du spectre fréquentiel, entraînant une diminution de la valeur du pic (de 170 à 86 $kBq^2.mL^{-2}.mm^3$ pour des LMH variant de 2 à 7 mm). De plus, la méthode *Sieve* permet de supprimer la surexpression de la MTF qui est observée avec la méthode PSF, pour les fréquences comprises entre 0.04 mm^{-1} et 0.12 mm^{-1}.

Enfin, en comparant les images Philips (cercles noirs) aux images CASToR reconstruites avec la méthode *Sieve* (panneau de droite), il apparaît qu'une LMH du noyau de convolution de 3 mm permette d'obtenir le meilleur accord entre les MTF et NPS des deux reconstructions, avec des écarts relatifs respectivement inférieurs à 5 % et 14 % sur une étendue fréquentielle allant de 0 mm^{-1} à 0.18 mm^{-1} (0.18 mm^{-1} correspond à la fréquence permettant de récupérer 10 % de la MTF à 0 mm^{-1}).

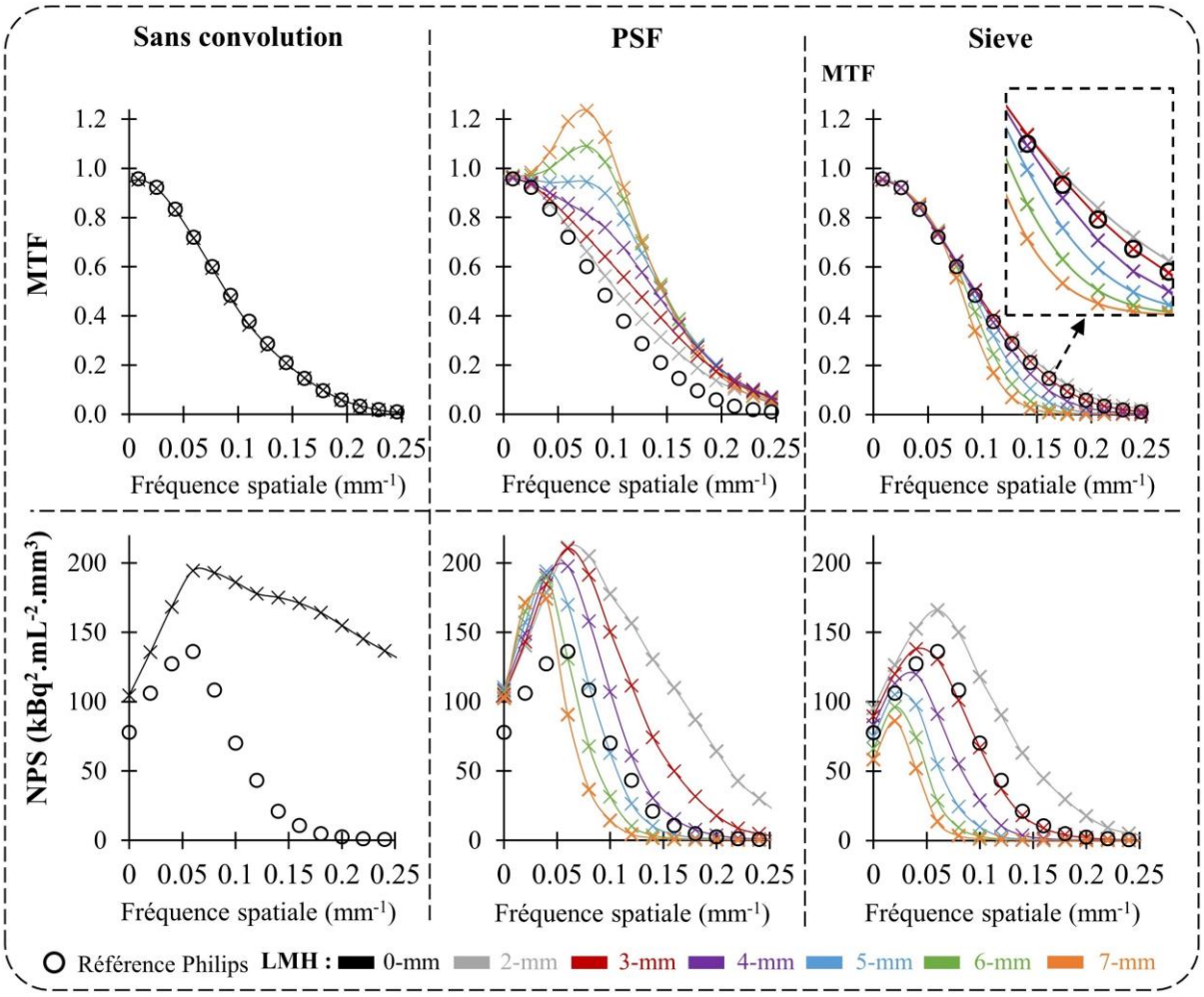


Figure III-26 : Comparaison de la fonction de transfert de modulation (MTF, ligne supérieure) et du spectre de puissance du bruit (NPS, ligne inférieure) pour 5 itérations OSEM et 10 sous-ensembles, entre la reconstruction du constructeur (cercles noirs) et les reconstructions CASToR réalisées 1) sans convolution (courbe noire, colonne de gauche), 2) avec la méthode PSF (courbes de couleur, colonne du milieu) et 3) avec la méthode *Sieve* (courbes de couleur, colonne de droite). Pour les méthodes PSF et *Sieve* de la reconstruction CASToR, la MTF et le NPS sont présentés pour une LMH du noyau de convolution allant de 2 mm (courbes grises) à 7 mm (courbes oranges).

II.3.2.3.4 - Artefact de Gibbs et images illustratives

La Figure III-27 présente des coupes axiales du fantôme cylindrique et du fantôme IEC, reconstruites avec CASToR, en utilisant des voxels de 1 mm, 5 itérations et 10 sous-ensembles, avec les méthodes PSF et *Sieve*, pour différentes largeurs du noyau de convolution. Elle permet d'apprécier visuellement la plupart des résultats quantitatifs des deux dernières sections.

Les images reconstruites avec la méthode *Sieves* sont à la fois moins bruitées et moins contrastées que celles reconstruites avec la méthode PSF. La dégradation du contraste étant limitée en comparaison de la diminution du niveau de bruit, le rapport contraste sur bruit est amélioré, en particulier pour les petites sphères (sphères de diamètres 10 et 13 mm). Avec l'augmentation de la LHM du noyau gaussien, une diminution du niveau de bruit est observée pour les deux types de reconstruction mais de manière plus prononcée pour la méthode *Sieve*. Cette diminution du niveau de bruit s'accompagne d'une amélioration et d'une dégradation du contraste, pour les méthodes PSF et *Sieve* respectivement.

Des artefacts de Gibbs, caractérisés par un hypersignal couplé à des oscillations au niveau des zones de fort gradient (bord des fantômes et des sphères), sont observés lorsque les images sont reconstruites avec la méthode PSF. Ces artefacts apparaissent lorsque la LMH du noyau gaussien est proche de la résolution

spatiale du TEP (4 mm) et sont plus marqués avec l'augmentation de cette dernière. L'hypersignal engendré en bordure des sphères est responsable de la diminution de la convergence en CRC (voir courbes bleu, verte et orange de la Figure III-25) et celui en bordure du fantôme cylindrique est responsable de l'augmentation brutale de la MTF à des valeurs au-dessus de 1 (voir courbes bleu, verte et orange de la Figure III-26).

L'utilisation d'un noyau de convolution de LMH inférieure à la résolution spatiale du tomographe ou l'ajout d'un filtre gaussien post-reconstruction (méthode *Sieve*) permettent de limiter les artefacts de Gibbs. Néanmoins, lorsque le noyau est significativement plus large que la résolution du système (≥ 6mm), des artefacts de Gibbs sont également visibles avec la méthode *Sieve*.

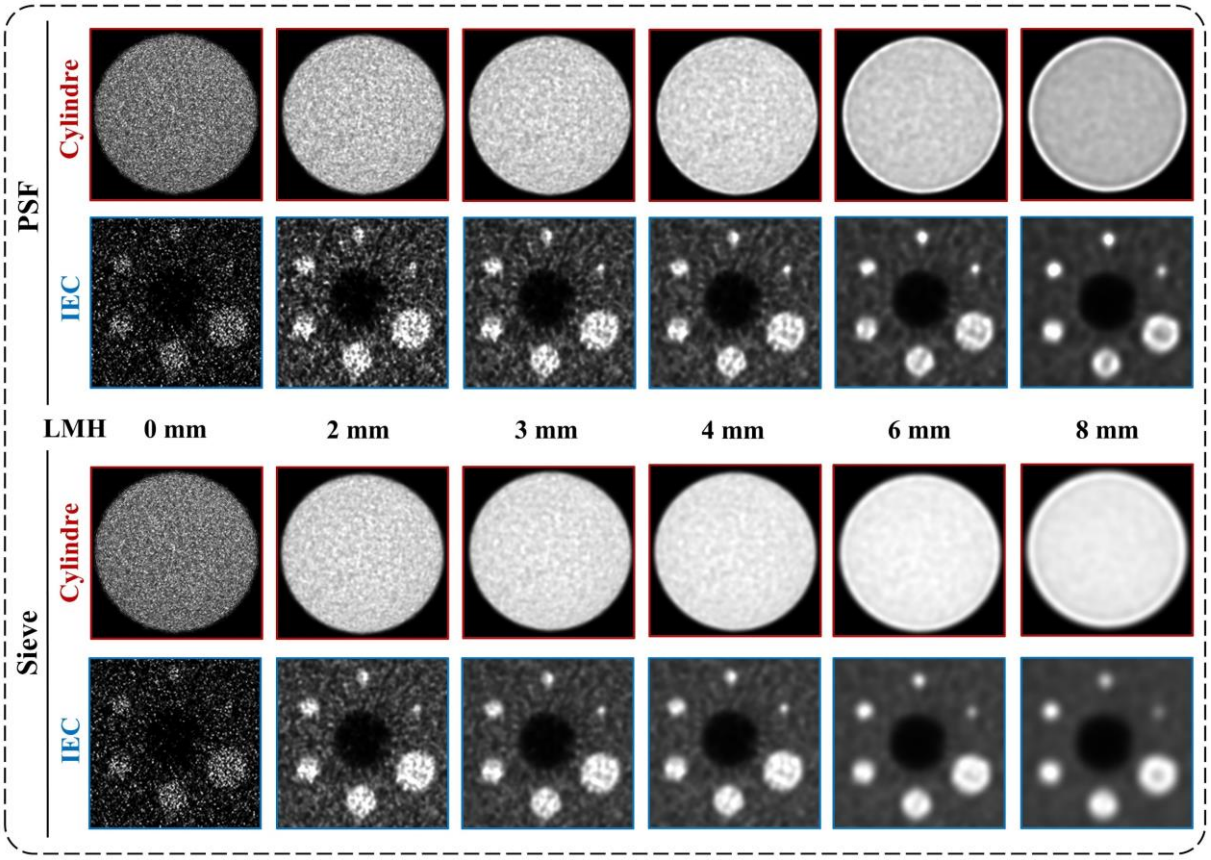


Figure III-27 : Coupes passant par le centre du fantôme cylindrique (ligne supérieure) et par le centre des sphères du fantôme IEC (ligne inférieure), reconstruites en utilisant l'environnement CASToR avec des voxels de 1 mm et les méthodes PSF (panneau supérieur) et *Sieve* (panneau inférieur), pour différentes largeur à mi-hauteur (LMH) du noyau de convolution gaussien, stationnaire et isotrope (0, 2, 3, 4, 6 et 8 mm). Une LMH de 0 mm signifie qu'aucune convolution n'est appliquée, l'image obtenue est donc identique pour les deux types de reconstruction.

II.3.2.4 - Optimisation des paramètres de convolution selon la taille des voxels

Dans la section précédente (II.3.2.3), nous avons montré que la reconstruction CASToR utilisant des voxels de 1 mm et la méthode *Sieve*, avec un noyau de convolution de 3 mm, permettait de supprimer presque totalement les artefacts de Gibbs et de reproduire fidèlement le compromis CSB-CRC, la MTF et le NPS par rapport aux images reconstruites avec le logiciel du constructeur. Ces résultats sont résumés dans la colonne de gauche de la Figure III-28, pour laquelle aucun artefact de Gibbs n'est visible sur l'ESF et un excellent accord est observé avec l'ESF, la MTF et le NPS de la reconstruction Philips (courbes noires discontinues).

En revanche, pour des voxels de 2 mm et de 4 mm (colonnes du milieu et de droite), la méthode *Sieve* avec une LMH de 3 mm (courbes rouges) ne parvient pas à supprimer totalement les artefacts de Gibbs.

Un hypersignal résiduel en bordure de l'ESF est observé, dont l'amplitude semble dépendre des dimensions des voxels, puisqu'il est plus prononcé pour des voxels de 4 mm que de 2 mm. De plus, en comparaison à la

reconstruction du constructeur (courbes noires discontinues), ces paramètres de convolution (3 mm *Sieve*, courbes rouges) engendrent une surestimation du couple (MTF, NPS) de (16 %, 45 %) et de (52 %, 243 %), pour des voxels de 2 et 4 mm respectivement.

Afin de limiter ces artefacts, une première approche intuitive serait d'augmenter la LMH du noyau de convolution appliquée à la méthode *Sieve*. Les résultats sont donc également présentés avec des LMH de 4 mm (courbes violettes) et 6 mm (courbes vertes), pour les reconstructions 2 mm et 4 mm, respectivement. En comparaison à la reconstruction du constructeur (courbes noires discontinues), cette approche permet de faire correspondre les MTF pour des fréquences élevées (> 0.10 - 0.12 mm^{-1}) et d'obtenir un niveau de bruit équivalent mais de distribution fréquentielle différente (voir courbes violette pour 2 mm et verte pour 4 mm). Cependant, elle ne permet pas de supprimer les artefacts de Gibbs, qui sont au contraire largement amplifiés (voir courbes ESF violette et verte).

Afin de supprimer complétement les artefacts de Gibbs lorsque les voxels sont > 1 mm, il est nécessaire d'utiliser une méthode *Sieve* « asymétrique », à savoir avec un noyau gaussien appliqué après la reconstruction, différent de celui utilisé pour modéliser la PSF dans la reconstruction.

Tout en gardant une modélisation de la PSF avec un noyau gaussien de LMH 3 mm, l'utilisation d'une convolution post-reconstruction, avec des noyaux de LMH 4 et 6 mm, pour des voxels de 2 et 4 mm (courbes bleue et jaune), permet non seulement de supprimer complétement les artefacts de Gibbs (voir courbes ESF), mais également d'obtenir un excellent accord de la MTF et du NPS, avec la reconstruction du constructeur.

En utilisant ces paramètres de convolution optimisés selon la taille des voxels, l'écart relatif du couple (MTF, NPS) entre les reconstructions Philips et CASToR est en effet inférieur à (2 %, 15 %) pour la reconstruction 2 mm et inférieur à (5 %, 14%) pour la reconstruction 4 mm, jusqu'à la fréquence permettant de récupérer 10 % de la MTF à 0 mm^{-1} (0.16 mm^{-1} et 0.10 mm^{-1} pour des voxels de 2 mm et 4 mm).

Les paramètres de convolution optimisés selon la taille des voxels sont résumés dans la Figure III-22.

Taille des voxels	**4 mm**	**2 mm**	**1 mm**
LMH noyau PSF	3 mm	3 mm	3 mm
LMH noyau post-reconstruction	6 mm	4 mm	3 mm

Tableau III-21 : Paramètres de convolution de la méthode *Sieve* « asymétrique » permettant de limiter les artefacts de Gibbs, selon la taille des voxels utilisés.

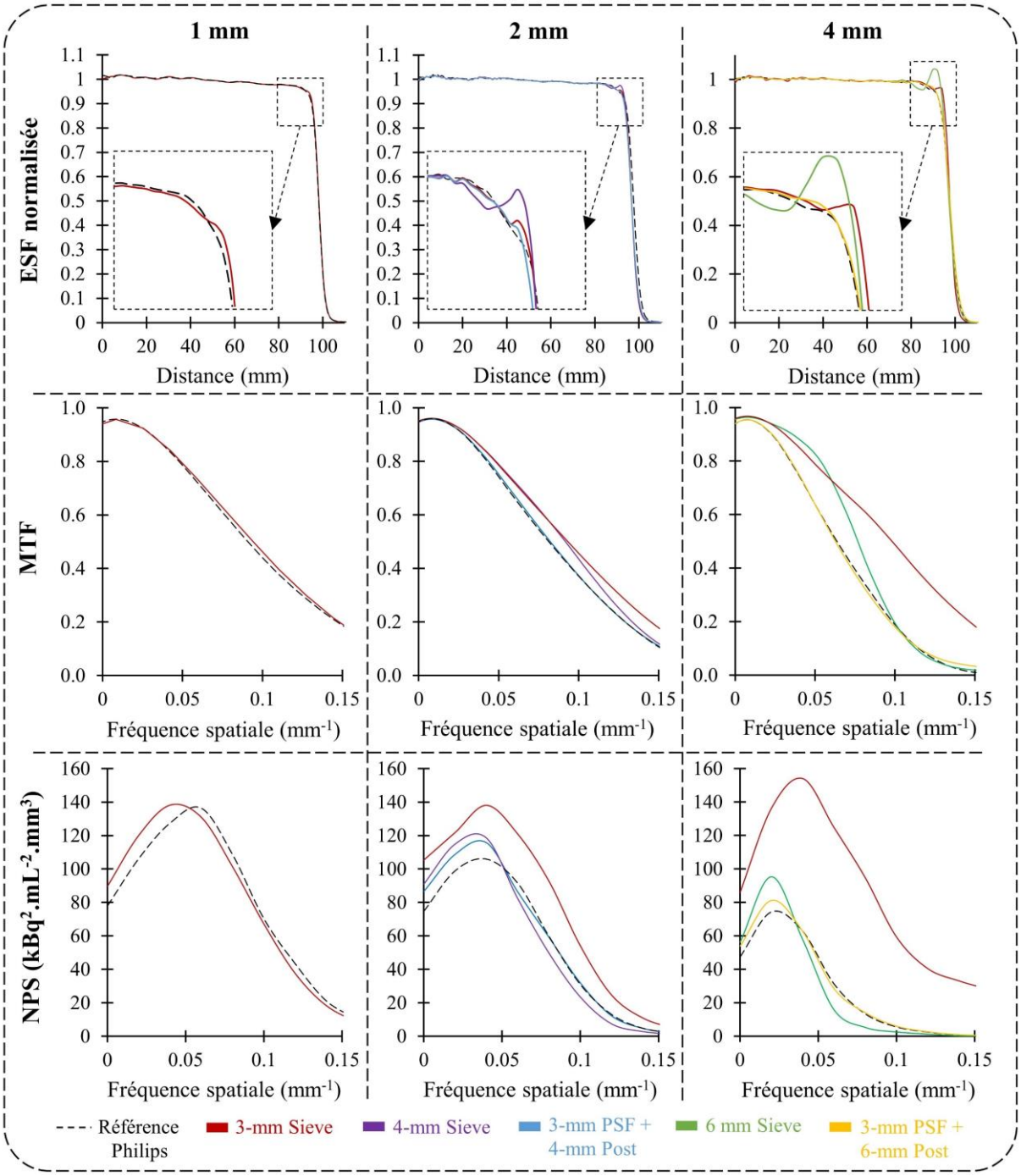


Figure III-28 : Comparaison de la fonction d'étalement du bord (ESF, ligne supérieure), de la fonction de transfert de modulation (MTF, ligne intermédiaire) et du spectre de puissance du bruit (NPS, ligne inférieure) entre les reconstructions CASToR (courbes de couleur) et la reconstruction Philips (courbes noires discontinues). Les courbes rouge, violette et verte correspondent aux reconstructions utilisant la méthode *Sieve* avec une largeur à mi-hauteur (LMH) du noyau gaussien de 3, 4 et 6 mm, respectivement. Les courbes bleue et jaune correspondent aux reconstructions utilisant la méthode *Sieve* « asymétrique », avec une convolution dans le domaine image de la reconstruction par un noyau de LMH 3 mm et une convolution supplémentaire, appliquée aux images reconstruites avec des noyaux de LMH 4 mm et 6 mm respectivement.

II.3.2.5 - Validation

La Figure III-29 montre que les reconstructions CASToR du fantôme IEC, réalisées pour les trois tailles de voxel (1, 2 et 4 mm) et incluant l'ensemble des corrections et optimisations détaillées dans ce chapitre, sont visuellement très proches des images Philips. Les différences relatives observées sur le couple (CSB, CRC), entre les deux reconstructions, n'excède pas 5 %, quel que soit le diamètre des sphères, le type de contraste et la taille des voxels considérés. De plus, les profils passant par le centre de ces fantômes et exprimés en $Bq.mL^{-1}$ sont presque identiques pour les trois tailles de voxel. Les paramètres de reconstruction sont rappelés dans le Tableau III-22.

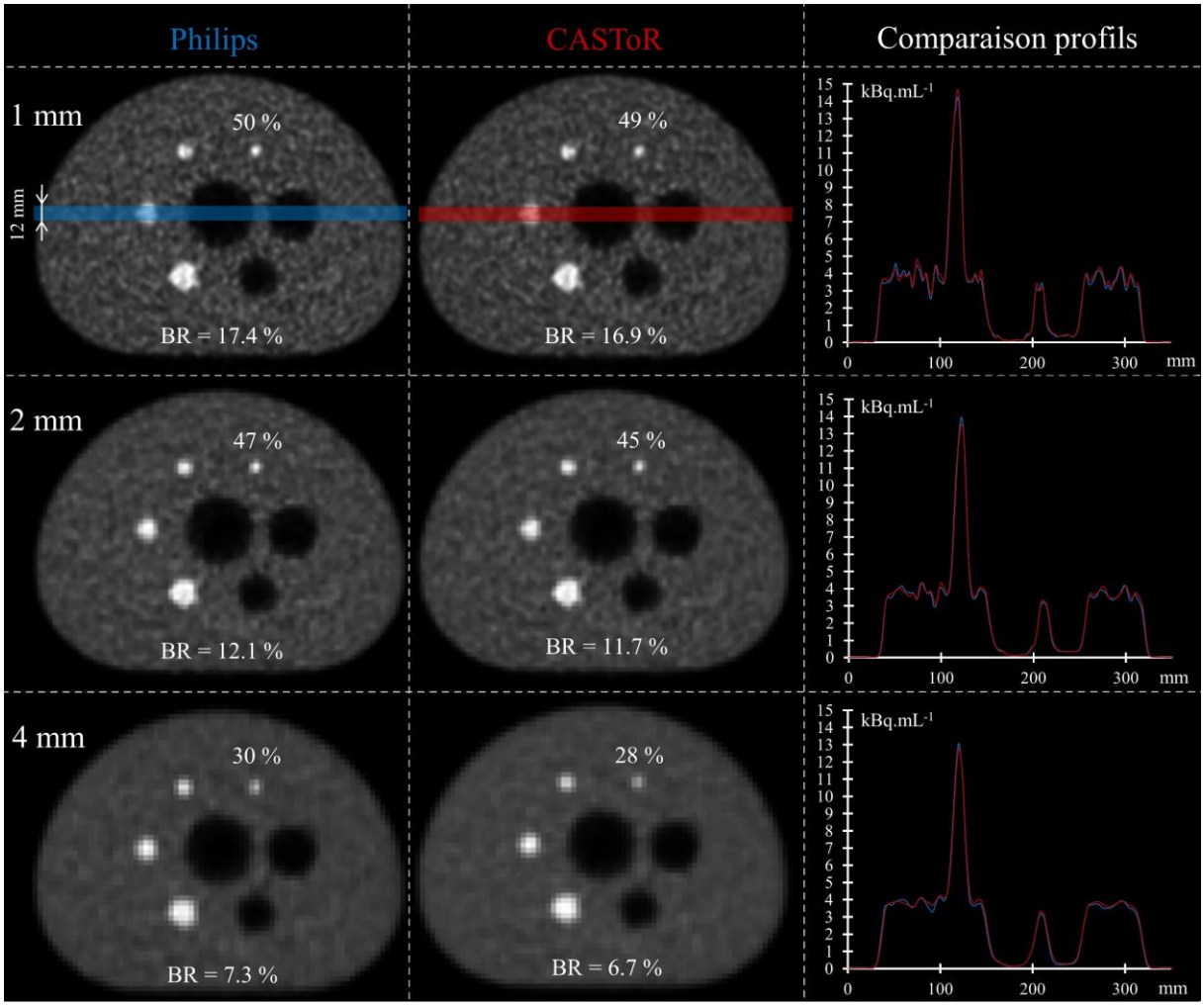


Figure III-29 : Comparaison des coupes passant par le centre des sphères du fantôme IEC et reconstruites avec des voxels de 1 mm (ligne supérieure), 2 mm (ligne intermédiaire) et 4 mm (ligne inférieure) entre les reconstructions Philips (colonne de gauche) et CASToR (colonne intermédiaire). Les lignes horizontales indiquent la position des profils permettant de comparer les deux reconstructions (colonne de droite). Le bruit relatif (BR) dans le fond et le CRC de la sphère de diamètre 10 mm sont indiqués pour chaque reconstruction.

	Philips	CASToR
Paramétrisation	Blobs	Voxels
Type de reconstruction	TOF	TOF
Tailles des voxels	1 / 2 / 4 mm	1 / 2 / 4 mm
Itérations OSEM	5	5
Sous-ensembles OSEM	10	10
Projecteur	?	Joseph
Déconvolution PSF post-reconstruction	Non	NA
Convolution PSF intra-reconstruction	NA	Gaussien isotrope stationnaire, LMH 3 mm
Convolution post -reconstruction	Non	Gaussien isotrope stationnaire, LMH : 3 / 4 / 6 mm

Tableau III-22 : Paramètres utilisés pour comparer les images du fantôme IEC, entre les reconstructions CASToR et Philips. La LMH du filtre gaussien appliquée aux images CASToR après reconstruction est adaptée à la taille des voxels, afin de minimiser les artefacts de Gibbs.

II.3.3 - Validation sur patients

Deux examens au ^{18}F-FDG (3 MBq.kg^{-1}) sont enregistrés avec le TEP Vereos et reconstruits avec le logiciel du constructeur et CASToR. Le premier est un enregistrement du cerveau, réalisé en 1 lit de 15 minutes, avec un champ de vue transverse de 256 x 256 mm^2 et le second, un examen du corps entier, réalisé en 10 lits de 2 minutes, avec un champ de vue transverse de 576 x 576 mm^2. Les données sont reconstruites avec l'information TOF et l'ensemble des corrections disponibles (atténuation, diffusion, fortuits, décroissance, temps, normalisation, variation TOF et calibration). Les paramètres de reconstruction sont représentatifs de ceux utilisés en clinique, à savoir des voxels de 1 mm couplés à 5 itérations OSEM pour l'enregistrement du cerveau et des voxels de 2 mm couplés à 2 itérations OSEM, pour l'enregistrement du corps entier. Le nombre de sous-ensembles est de 10 pour les deux examens. Les reconstructions CASToR sont réalisées avec le projecteur Joseph et les paramètres de convolution qui se sont montrés être les plus adaptés pour reproduire le compromis CSB-CRC, le NPS et la MTF sur fantôme (voir section précédente II.3.2), à savoir avec une modélisation de la PSF dans la reconstruction avec un noyau gaussien de LMH 3 mm, pour les reconstructions des deux examens, une convolution post-reconstruction avec un noyau gaussien de LMH 3 mm pour la reconstruction du cerveau (voxel de 1 mm) et une convolution post-reconstruction avec un noyau gaussien de LMH 4 mm pour celle du corps entier (voxel de 2 mm). Les images reconstruites avec les logiciels Philips et CASToR sont comparées visuellement, ainsi qu'à l'aide de profils parallélépipédiques de section 12 mm^2. Une mesure du contraste, défini comme l'écart relatif entre les activités moyennes dans des ROI placées dans une lésion pulmonaire et dans le foie, ainsi qu'une mesure du bruit relatif, défini comme le coefficient de variation des valeurs de voxels à l'intérieur de la ROI du foie, sont également comparées entre les deux reconstructions.

II.3.3.1 - Résultats

Les coupes axiale, coronale et sagittale des examens du cerveau et du corps entier (Figure III-30 et Figure III-31) montrent que les images Philips et CASToR sont comparables visuellement. De plus, les profils exprimés en Bq.mL^{-1} sont presque identiques entre les deux reconstructions pour les deux examens. Enfin, le bruit relatif et le contraste, extraits des images du corps entier, présentent également une bonne concordance avec des écarts relatifs de 5.2 % et 3.4 %, respectivement.

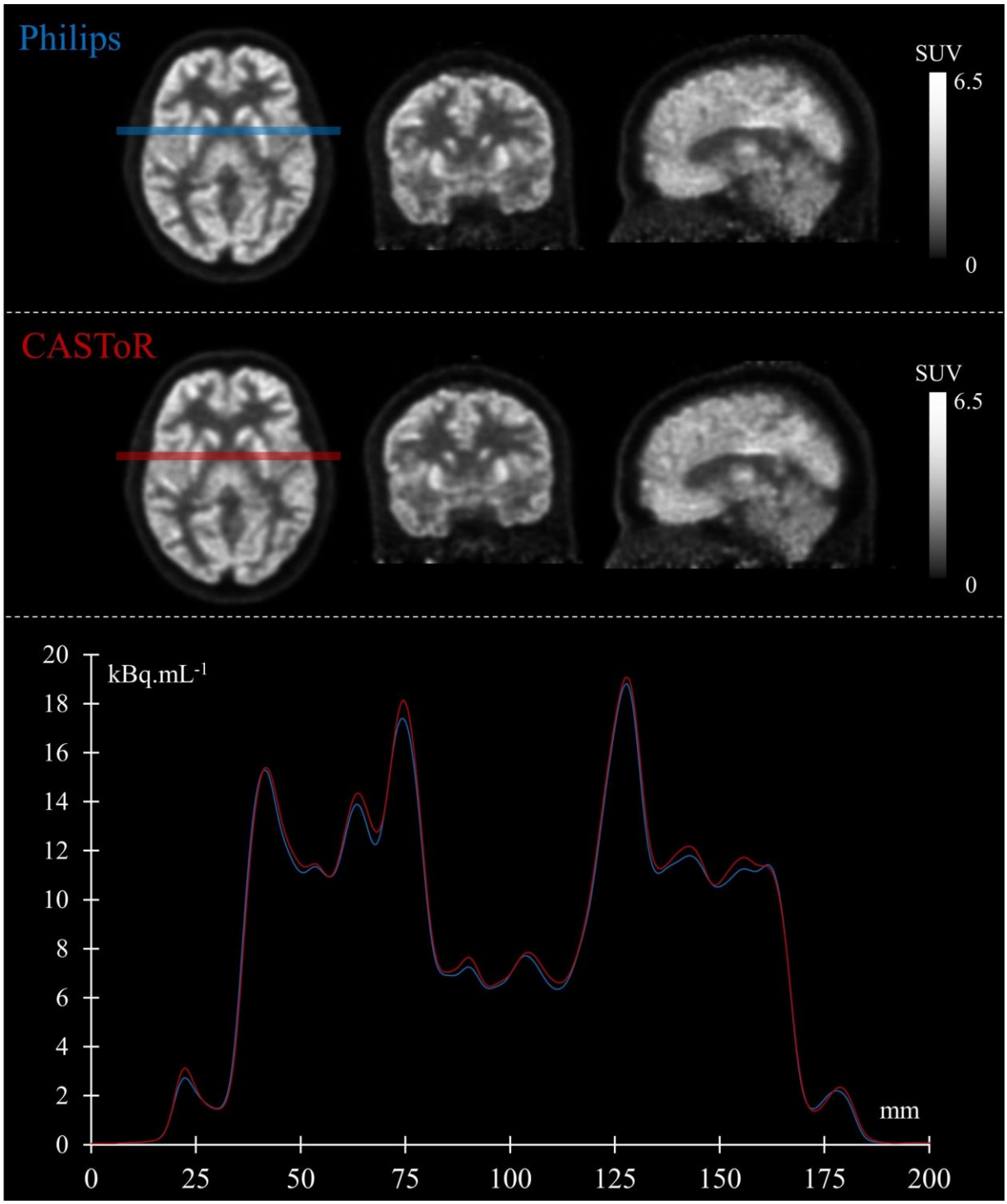


Figure III-30 : Comparaison des coupes axiale, coronale et sagittale, d'un examen du cerveau, entre les reconstructions Philips (ligne supérieure) et CASToR (ligne intermédiaire). Les lignes horizontales tracées sur les coupes axiales indiquent la position des profils permettant de comparer les deux reconstructions (ligne inférieure).

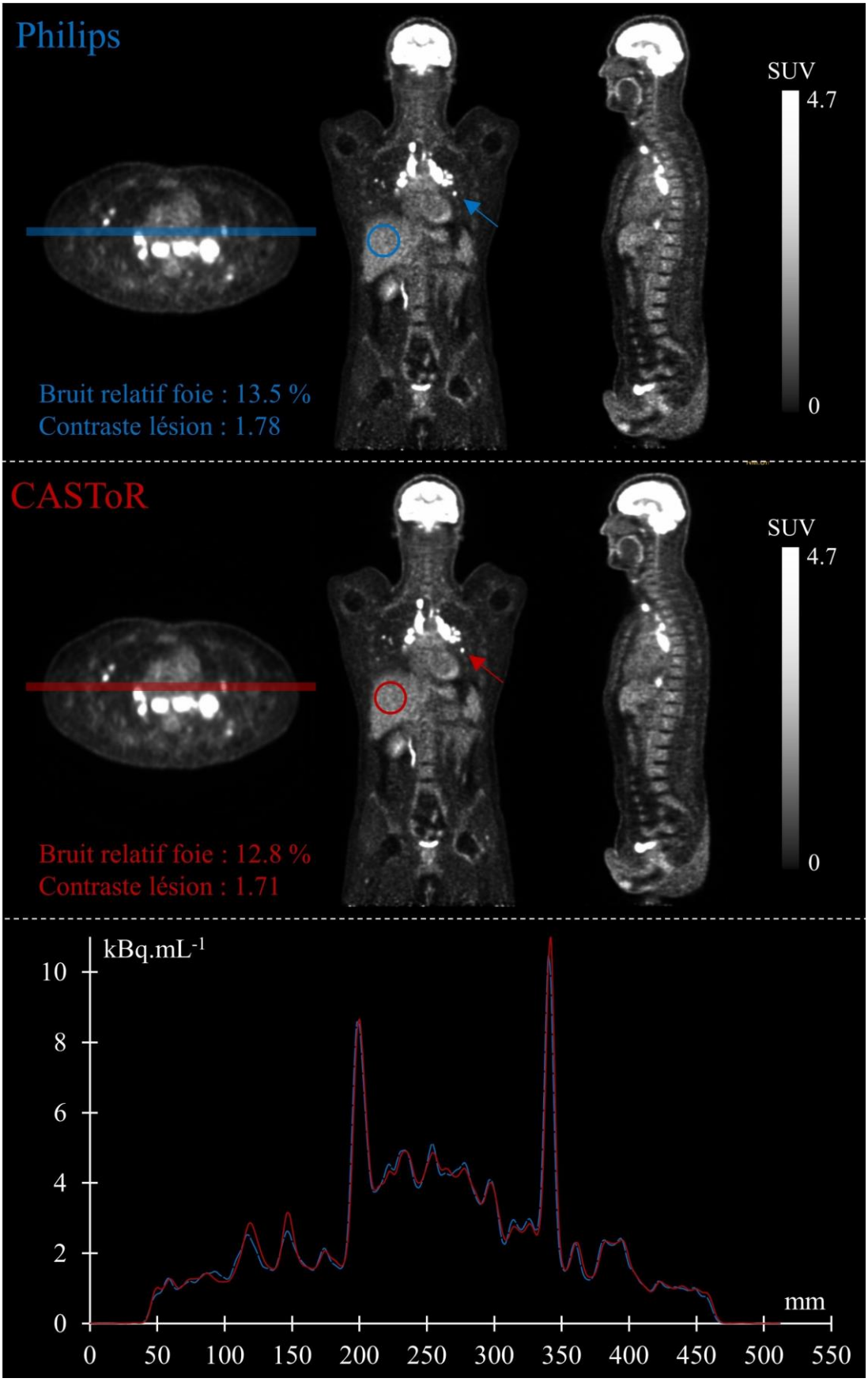


Figure III-31 : Comparaison des coupes axiale, coronale et sagittale d'un examen du corps entier, entre les reconstructions Philips (ligne supérieure) et CASToR (ligne intermédiaire). Les lignes horizontales tracées sur les coupes axiales indiquent la position des profils comparés entre les deux reconstructions (ligne inférieure). Les cercles et les flèches indiquent l'emplacement des régions d'intérêt dans le foie et dans la lésion, respectivement.

II.4 - Discussion

Dans cette étude, un environnement de reconstruction dédié au TEP Vereos a été mis en place, à partir du logiciel CASToR, puis validé par comparaison aux images reconstruites avec le logiciel de routine du constructeur Philips.

La géométrie est implémentée à partir des informations du constructeur et un programme de conversion est développé, afin de convertir le format de données binaires issues du système TEP en format CASToR, ce qui implique notamment une conversion de l'indexation des cristaux. La profondeur moyenne d'interaction dans les cristaux est estimée expérimentalement à 10 mm, avant d'être incorporée dans la géométrie du système.

Dans CASToR, les corrections nécessaires à l'obtention d'images quantitatives doivent être précalculées pour chaque événement et fournies en entrée du programme de conversion, afin d'être incorporées au mode-liste. Le calcul des facteurs d'atténuation est implémenté dans le programme de conversion, en utilisant un des projecteurs de CASToR (ici le projecteur Joseph) et la carte des coefficients d'atténuation linéique à une énergie de 511 keV. Cette carte est obtenue à partir des images TDM, en utilisant une relation bilinéaire basée sur les hypothèses eau-air, pour les UH < 0 et eau-os, pour les UH > 0. Les autres facteurs correctifs sont précalculés pour chaque coïncidence du mode-liste, avec un logiciel fourni par Philips dans le cadre de notre collaboration recherche. Ces corrections comprennent un terme multiplicatif (normalisation, variation TOF, décroissance, temps mort) et un terme additif (diffusion et fortuits), qui peut être généré avec ou sans prise en compte de l'information TOF.

Dans le cas des reconstructions TOF, une mise à l'échelle du facteur additif par un facteur 0.34 est nécessaire. Ce facteur est obtenu par un processus d'optimisation visant à minimiser l'écart entre la reconstruction du fabricant et CASToR pour la répartition des coïncidences diffusées et fortuites à l'extérieur d'un fantôme homogène. La raison de la nécessité d'une telle mise à l'échelle n'est pas encore totalement expliquée. Elle pourrait provenir de facteurs implémentés dans l'environnement Philips, permettant d'aligner les pondérations des éléments temporels sur la résolution TOF, ou encore de différences entre les projecteurs TOF des deux environnements de reconstruction. N'ayant pas accès directement au code source du reconstructeur Philips, il est difficile de trouver la raison exacte nécessitant cette mise à l'échelle. Néanmoins, avec cette mise à l'échelle, la reconstruction TOF de CASToR fournie des images très proches de celles du constructeur, que ce soit sur fantômes ou sur patients, indifféremment du champ de vue et de la taille de voxel considérée. Enfin, un facteur de calibration de 67459515 $Bq.mL^{-1}.UA^{-1}$ est déterminé à partir de l'enregistrement d'un fantôme homogène, avec une statistique de comptage relativement élevée, de 1 Gcoups dans la fenêtre de coïncidence primaire.

Comme détaillé en PARTIE I - Chapitre V, la reconstruction OSEM du constructeur Philips est basée sur une paramétrisation de l'image sous forme de fonctions à symétrie sphérique, aussi appelées blobs [Lewitt, 1990; Matej and Lewitt, 1996]. Actuellement, le logiciel CASToR propose uniquement une paramétrisation sous forme de voxels. Il n'est donc pas possible de reproduire exactement la reconstruction Philips avec CASToR. Néanmoins, grâce à son système de convolution générique, le logiciel CASToR permet de réaliser deux types de reconstruction communément utilisés en imagerie TEP. Le premier type modélise la PSF dans l'espace image pendant la reconstruction (convolution avant l'étape de projection et après l'étape de rétroprojection, voir PARTIE I - VI.7.1), le second implique une convolution post-reconstruction supplémentaire, par le même noyau que celui modélisant la PSF (méthode *Sieve*). Dans cette étude, la qualité d'image de ces deux types de reconstruction est caractérisée sur fantômes, en utilisant des voxels de 1 mm, un large panel d'itérations OSEM (1-10 itérations et 10 sous-ensembles) et de LMH du noyau de convolution (1-8 mm) et de manière comparative avec la reconstruction du constructeur.

La caractérisation de la qualité image est réalisée en utilisant 1) le compromis CSB-CRC extrait du fantôme IEC et 2) les métriques MTF et NPS extrait d'un fantôme homogène cylindrique de 20 cm de diamètre, centré dans le champ de vue. Ces dernières caractérisent respectivement, la résolution spatiale et le bruit dans l'espace de Fourier, pour les systèmes d'imagerie linéaire et spatialement stationnaire. Un système d'imagerie TEP moderne n'est ni linéaire, ni spatialement stationnaire, principalement du fait de la non-linéarité de l'algorithme itératif OSEM et de la dépendance radiale de la PSF (effet de parallaxe). Néanmoins, dans cette étude la MTF et le NPS sont déterminés en utilisant une activité volumique, un fantôme et un positionnement du fantôme spécifiques. Dans ces conditions, ces métriques constituent un excellent moyen pour caractériser le compromis entre la résolution spatiale et le bruit, pour différents paramètres de reconstructions (itérations, tailles des voxels …) et méthodes de convolution (Post, PSF, *Sieve* ...), ainsi que pour comparer ce compromis entre deux environnements de reconstruction [Lodge et al., 2010; Castro et al., 2018].

En utilisant la méthode PSF, une amélioration du compromis CSB-CRC, de la MTF et du NPS est observée et cette amélioration est d'autant plus importante que la LMH du noyau de convolution est grande (voir Figure III-25 et Figure III-26). Néanmoins, pour être efficiente, la méthode PSF nécessite une modélisation précise de la PSF du système (c'est-à-dire avec un noyau de convolution de LMH proche de la résolution spatiale du TEP). Une LMH du noyau de convolution trop faible en regard de la PSF du système ($\leq$ 2 mm) n'améliore que peu la récupération du contraste, avec une augmentation de l'intégrale de la MTF inférieure à 1 % (voir Figure III-26). A l'inverse, une LMH trop grande engendre des artefacts de Gibbs caractérisés par un hypersignal, couplé à des oscillations au niveau des zones de transition présentant un fort gradient du signal de l'image (voir sphère chaude de 37 mm et bordure extérieure du fantôme homogène de la Figure III-27). L'amplitude de ces artefacts augmente avec le nombre d'itérations OSEM, ce qui engendre une modification du compromis CSB-CRC (un ralentissement de la convergence [Thielemans et al., 2010]), une augmentation artificielle du contraste et donc un biais potentiel à la quantification [Bing Bai and Esser, 2010]. Cette augmentation artificielle du contraste est également appréciable sur la MTF où une amplification est observée dans une bande de fréquence autour de 0.07 mm^{-1}, menant à des valeurs de MTF dépassant la valeur unité pour les noyaux les plus larges de LMH $\geq$ 6 mm (voir courbes verte et orange de la Figure III-26). La corrélation observée dans cette étude, entre les artefacts de Gibbs et l'amplification de la MTF dans une bande de fréquence a déjà été décrite dans la littérature [Tong et al., 2011].

Néanmoins, lorsque le noyau gaussien est en adéquation avec la PSF du système (ici avec une LMH de 4 mm), l'ensemble des paramètres de qualité image sont significativement améliorés, tout en limitant les artefacts de Gibbs. Ainsi, avec une LMH de 4 mm et 5 itérations OSEM, la modélisation de la PSF dans le domaine image entraîne une amélioration du couple (CSB, CRC) pour la sphère de 10 mm de (745 %, 32 %), ainsi que de l'intégrale des métriques MTF et NPS, de 22 % et 73 %, respectivement (voir Figure III-25 et Figure III-26). Cependant, même avec une modélisation précise de la PSF (LMH de 4 mm), des artefacts de Gibbs subsistent, comme on peut l'observer sur le bord du fantôme homogène de la Figure III-27. Différentes méthodes ont été proposées pour atténuer ces artefacts de bord, en particulier un filtrage dans l'espace des fréquences [Tong et al., 2011], une régularisation par une approche de maximum a posteriori (MAP) [Rapisarda et al., 2012], l'utilisation d'un noyau de convolution sous-estimant la PSF réelle du système [Snyder et al., 1987; Tong et al., 2011] ou encore l'utilisation de la méthode *Sieve*, caractérisée par l'application d'une convolution supplémentaire post-reconstruction par la PSF du système [Stute and Comtat, 2013]. Nous avons montré que les deux dernières approches étaient efficientes pour diminuer les artefacts de Gibbs, comme observé en Figure III-27.

En effet, en plus de limiter l'amplitude des artefacts de Gibbs, la méthode *Sieve* diminue le niveau de bruit et de contraste des images, en comparaison à la méthode PSF, avec une diminution de l'intégrale des métriques NPS et MTF, de 34 % et 52 % respectivement, lorsque la LMH du noyau de convolution est de 4

mm (voir Figure III-26). La dégradation du contraste étant limitée par rapport à la diminution du niveau de bruit, le rapport contraste sur bruit est amélioré, comme cela est observé en Figure III-25, avec une augmentation du CSB par rapport à la reconstruction PSF de 47 % et 78 %, pour les sphères chaudes de 10 mm et 22 mm respectivement et de 89 % pour la sphère froide de 37 mm. Même si la méthode *Sieve* s'accompagne d'une dégradation de la résolution spatiale et du contraste des petites structures, elle est souvent préférée par les cliniciens à la méthode PSF, du fait de l'amélioration conséquente du CSB, qui facilite l'interprétation des images et favorise ainsi la confiance diagnostique.

Les images reconstruites avec le logiciel du constructeur présentent une évolution du compromis CSB-CRC en fonction du nombre d'itérations OSEM, ainsi qu'une distribution fréquentielle du contraste (MTF) et du bruit (NPS), qui peuvent être reproduites presque parfaitement avec la reconstruction CASToR mais à la condition que cette dernière utilise la méthode *Sieve* et non pas la méthode PSF (voir Figure III-25 et Figure III-26). La meilleure équivalence avec la reconstruction Philips est obtenue avec un noyau gaussien appliqué à la méthode *Sieve* de LMH 3 mm et donc, dans des conditions qui sous-estiment légèrement la PSF du système.

Cette équivalence entre la reconstruction *Sieve* et la reconstruction paramétrisée sous forme de blobs a déjà été observée [Stute and Comtat, 2013]. A notre connaissance, il s'agit néanmoins de la première fois qu'une telle équivalence est étudiée avec un environnement de reconstruction très proche de celui du constructeur et en particulier, en utilisant les mêmes facteurs de correction et la même implémentation de ces facteurs correctifs dans la reconstruction OSEM. Néanmoins, la présente étude montre que cette équivalence n'est valable que pour des voxels dont les dimensions sont faibles en regard de la résolution du TEP (voxels de 1 mm). Pour des voxels de 2 mm et 4 mm, la méthode *Sieve* ne permet pas de supprimer complétement les artefacts de Gibbs et cela, quelle que soit la LMH du noyau de convolution utilisée. En effet, l'amplitude de l'hypersignal observé en bordure de l'ESF augmente avec les dimensions des voxels, ainsi qu'avec la LMH du noyau de convolution utilisée (voir Figure III-28).

Une explication possible réside dans l'influence des dimensions des voxels sur l'étendue des artefacts de Gibbs [Tsutsui et al., 2017]. En effet, lorsque les voxels sont petits par rapport à la LMH de 3 mm du noyau modélisant la PSF, les artefacts de Gibbs sont suffisamment étroits pour être compensés par une convolution post-reconstruction par le même noyau gaussien. En revanche, pour des voxels plus larges, les artefacts de Gibbs sont plus étendus. Afin de limiter ces artefacts, il est alors nécessaire de convoluer l'image finale avec un noyau de plus grande LMH. Cela mène à l'utilisation d'une méthode *Sieve* « asymétrique », utilisant une modélisation de la PSF avec un noyau de LMH 3 mm, couplée à une convolution post-reconstruction dont la LMH du noyau dépend de la taille des voxels (3, 4 et 6 mm pour des voxels de 1, 2 et 4 mm). Ainsi, en utilisant ces paramètres de convolution optimisés selon la taille des voxels, un excellent accord est observé entre les reconstructions CASToR et Philips, pour toutes les tailles de voxels avec 1) des écarts relatifs sur les métriques MTF et NPS inférieurs à 5 % et 15 % jusqu'à la fréquence permettant de récupérer 10 % de la MTF à 0 mm^{-1} (0.18, 0.16 et 0.10 mm^{-1} pour des voxels de 1, 2, et 4 mm) et 2) des différences relatives sur le couple (CSB, CRC) n'excédant pas 5 %.

Enfin, la comparaison des images cliniques d'examens du cerveau et du corps entier, entre les reconstructions Philips et CASToR, permet de valider définitivement l'implémentation de la reconstruction CASToR, principalement lorsque cette reconstruction utilise les paramètres de convolution qui sont les plus adaptés pour reproduire les différentes métriques de qualité image sur fantôme (compromis CSB-CRC, NPS et MTF). Une excellente correspondance est évaluée visuellement, associée à des profils d'intensité presque superposables, sont en effet observés pour les deux examens cliniques, indifféremment de la taille des voxels et du champ de vue utilisé. Le bruit relatif dans le foie et le contraste d'une lésion pulmonaire, extraits des

images de l'enregistrement corps entier, sont également concordants entre les deux reconstructions, avec des écarts relatifs de 5.2 % et 3.4 % respectivement.

II.5 - Conclusion

Dans ce chapitre, un environnement de reconstruction du TEP numérique Vereos, incluant l'ensemble des corrections nécessaires à l'obtention d'images quantitatives, a été développé en utilisant la plateforme CASToR. Cet environnement a été validé par le biais de comparaisons sur fantômes et sur patients avec les images reconstruites par le logiciel Philips. Une optimisation dans CASToR de la modélisation de la PSF ainsi que de la convolution post-reconstruction permettant de régulariser cette modélisation (méthode *Sieve*), montre qu'il est possible d'atteindre une qualité d'image et des propriétés de convergence très semblables entre les deux reconstructions. Par ailleurs, ceci confirme aussi l'équivalence entre la méthode *Sieve*, appliquée à une paramétrisation sous forme de voxels et la paramétrisation sous forme de fonctions à symétrie sphérique (Blobs) du constructeur Philips. Ce travail pourrait être utile pour 1) développer de nouvelles méthodes de correction (mouvement ou autre), de nouveaux algorithmes itératifs ou opérateurs de projection et 2) évaluer les performances de ces nouveaux développements, par comparaison à la reconstruction de routine du constructeur Philips.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Ces dernières années, la tomographie par émission de positons a connu de nombreuses avancées technologiques visant à améliorer les examens d'imagerie nucléaire et moléculaire, tant du point de vue de la dosimétrie patient que de la détectabilité et la quantification des petites lésions. Ces avancées comprennent notamment la diffusion de la double modalité TEP-TDM, offrant de nouvelles possibilités dans le diagnostic et la quantification, l'implémentation en routine clinique d'algorithmes itératifs OSEM modélisant le bruit poissonien des données, l'émergence de méthodes Bayésiennes incorporant un a priori permettant de régulariser le niveau de bruit des images, ainsi que la modélisation précise des effets de distorsion spatiale par convolution dans le processus de reconstruction, ou déconvolution après reconstruction, de la réponse impulsionnelle du système (la PSF). Ces avancées comprennent aussi la découverte de scintillateurs rapides, brillants et efficaces (LSO/LYSO) qui, couplés à l'amélioration de l'électronique de lecture, ont mené à la réémergence de la technologie temps-de-vol.

Parmi ces avancées technologiques, le remplacement des PMT conventionnels par des matrices de photo-diodes fonctionnant en mode Geiger, aussi appelées photomultiplicateurs au silicium (SiPM), en est la plus récente. Cette rupture technologique a permis non seulement l'apparition des premiers systèmes hybrides TEP-IRM à technologie TOF, mais également l'amélioration de la résolution temporelle des TEP-TDM d'un facteur d'environ 2, par comparaison aux systèmes basés sur les PMT les plus performants. Depuis quelques années, les performances des SiPM ont en effet surpassé celles des PMT. Avec un gain comparable aux PMT ($\sim 10^6$), ces photodétecteurs au silicium sont capables de détecter et amplifier le signal d'un seul photon de scintillation, tout en offrant une amélioration conséquente de la résolution temporelle, du fait d'une vitesse de réponse (un SPTR) et d'une efficacité quantique de détection (un PDE) plus avantageuses.

Actuellement, chacun des constructeurs propose un TEP dont le système de détection est basé sur les SiPM, avec une résolution TOF comprise entre 200 ps et 400 ps. Tandis que GE et Siemens utilisent des SiPM analogiques (a-SiPM), le TEP Vereos (Philips) utilise des SiPMs numériques (d-SiPM), dont la particularité réside dans la lecture individuelle de chaque cellule G-APD. Aujourd'hui, les a-SiPM et d-SiPM ont des performances comparables en ce qui concerne la résolution TOF, mais la technologie numérique étant plus adaptée pour prévenir le bruit lié à l'électronique de détection, elle devrait, à terme, se révéler plus avantageuse pour tirer pleinement partie des performances intrinsèques des G-APD. En outre, seuls les d-SiPM fournissent l'horodatage de chaque photon détecté et permettent ainsi un traitement numérique de toutes les informations disponibles. De plus, la compacité des SiPM permet leur implantation en plus grand nombre que les PMT, ce qui est particulièrement le cas du TEP numérique Vereos, pour lequel les d-SiPM sont individuellement couplés aux cristaux scintillateurs. Cela a pour conséquence une diminution du nombre d'impulsions détectées par photodétecteur et par circuit de déclenchement, permettant de minimiser les effets délétères du temps mort et de l'empilement.

L'installation sur le territoire Français du premier TEP numérique Vereos au CHRU de Nancy a nécessité dans un premier temps, de caractériser les performances de cette nouvelle technologie, puis d'en évaluer les effets sur la qualité image et la confiance diagnostique en condition clinique. Cette caractérisation, qui a constitué le premier axe de travail de mon doctorat, a été réalisée par comparaison avec un TEP analogique de dernière génération (Ingenuity TF, Philips), qui présentait un environnement d'acquisition et de reconstruction comparable à celui du TEP Vereos.

Tout d'abord, les performances des deux tomographes ont été comparées selon la norme NEMA NU-2 2018. Ainsi, en comparaison à son prédécesseur analogique, nous avons montré que le TEP numérique Vereos

offrait 1) une meilleure résolution spatiale, grâce au couplage 1:1 entre scintillateurs et d-SiPM et que cette amélioration nécessitait l'utilisation de voxels de 1 mm pour être significative (4.0 contre 4.8 mm au centre du champ de vue), 2) une meilleure résolution temporelle (326 contre 575 ps à 1 kBq.mL^{-1}), ce qui est principalement explicable par la supériorité des SiPM en termes de SPTR et de PDE, ainsi 3) qu'une stabilité des résolutions temporelle et en énergie sur une très large gamme d'activités volumiques, du fait d'une augmentation du nombre de photodétecteurs (d'un facteur ~55) et de circuits de déclenchement (d'un facteur ~204), deux propriétés particulièrement avantageuses pour diminuer le temps mort et les effets délétères de l'empilement. Cette diminution du temps mort et de l'empilement se traduit également par une excellente capacité de comptage, avec une saturation du NECR pour une activité volumique plus de deux fois supérieure à celle de l'Ingenuity (55 contre 24 kBq.mL^{-1}). Néanmoins, en raison de cristaux plus courts, d'une fenêtre en énergie plus étroite, mais surtout d'une étendue axiale plus faible, la sensibilité du TEP Vereos s'est avérée 30 % inférieure à celle du TEP Ingenuity (5175 contre 7510 coups.s^{-1}.Mbq^{-1}).

Une étude du compromis entre le contraste et le bruit a ensuite été réalisée sur des images de fantômes et de patients, reconstruites avec et sans l'information temporelle, pour un large panel d'itérations OSEM. Malgré une sensibilité de détection réduite de presque un tiers en comparaison au TEP analogique, ce compromis s'est révélé systématiquement plus avantageux pour le TEP Vereos, lorsque les paramètres de reconstruction étaient optimisés pour prendre en compte les différences de résolution temporelle entre les deux tomographes. Nous avons alors montré que l'amélioration de la résolution temporelle permise par le TEP numérique, offrait un avantage considérable en rapport contraste-sur-bruit (CSB). Selon la préférence des utilisateurs, cette amélioration peut d'ailleurs être orientée vers l'obtention d'un niveau de bruit très faible (basée sur la maximisation du CSB des petites structures par exemple), ou bien favoriser le contraste. Néanmoins, en considérant la tendance actuelle à la réduction des activités injectées et des temps d'enregistrement, une optimisation favorisant le CSB des petites lésions pourrait être particulièrement bénéfique. À la suite des résultats de cette étude et d'un consensus clinique basé sur une appréciation visuelle des images, il a été décidé de reconstruire les examens TEP au ^{18}F-FDG du service de médecine nucléaire du CHRU de Nancy, dans des conditions maximisant le CSB des petites lésions (diamètre ~10 mm).

Nous avons noté une dégradation importante de la résolution temporelle du TEP analogique Ingenuity lors de l'augmentation de l'activité volumique. C'est pourquoi nous nous sommes ensuite intéressés au gain en CSB apporté par l'information TOF, pour des niveaux de taux de comptage rencontrés en routine clinique. Pour cela, nous avons été amenés à développer une méthode d'analyse permettant la mise en correspondance des taux de comptage mesurés lors des examens de routine avec la résolution temporelle et le gain en CSB associé, mesurées pour les mêmes taux de comptage sur les fantômes de diffusion et IEC respectivement. Ces taux de comptage sont variables en fonction du type de traceurs et de la posologie d'injection mais varient aussi fortement lors d'un même examen, en fonction de la zone anatomique analysée et du délai depuis l'injection. Nous avons en effet montré que pour les examens du corps entier au ^{18}F-FDG ou au ^{18}F-Choline, les taux d'événements simples pouvait varier d'un facteur 2 entre les zones de haute activité (abdomen, pelvis) et les extrémités (tête, jambe) et que pour un examen dynamique au ^{82}Rb ce taux pouvait varier d'un facteur 30 à 50 entre le début et la fin de l'examen (voir Figure II-26). La dégradation des performances et notamment de la résolution temporelle avec les taux de comptage peut donc constituer un réel problème du fait de l'hétérogénéité spatiale et temporelle engendrée sur le CSB des images. Ainsi, alors que l'avantage du TEP Vereos était déjà très significatif pour les taux de comptages observés sur les examens de routine au ^{18}F (CSB de 100 % supérieur à celui de l'Ingenuity), il devient particulièrement conséquent lors de la réalisation d'examens dynamiques (230 %). Ces derniers comprennent des enregistrements après l'injection et donc, avec des activités enregistrées plus élevées pour lesquelles l'utilisation préférentielle du TEP numérique devrait être recommandée.

Cette étude a également permis de mettre en évidence une dégradation paradoxale du contraste avec l'augmentation des taux de comptage enregistré sur le TEP Ingenuity, un phénomène uniquement observable lorsque la reconstruction utilise l'information TOF. Une telle dégradation résulte d'une mauvaise prise en compte de la détérioration de la résolution TOF dans le processus de reconstruction. Cette explication a en effet été confirmée par simulation Monte-Carlo, avec l'observation de dégradations significatives du contraste lors de l'introduction volontaire d'une inadéquation entre la résolution TOF du tomographe et le noyau de convolution TOF modélisant cette résolution dans le processus de reconstruction.

Enfin, une comparaison des images de TEP cérébrales au ^{18}F-FDG a été réalisée entre les deux tomographes, au travers d'index quantitatifs (contraste, bruit relatif et sharpness) et d'une évaluation visuelle subjective effectuée par des médecins expérimentés. Cette comparaison clinique étant réalisée au début de mon doctorat, elle ne bénéficie pas de l'optimisation des paramètres de reconstruction détaillée en PARTIE II - Chapitre II permettant de comparer les deux tomographes dans les mêmes conditions de convergence. Néanmoins, en utilisant les paramètres de reconstruction préconisés par le constructeur, cette étude a permis de confirmer le compromis plus avantageux du TEP numérique Vereos entre le contraste et le bruit, avec des résultats très similaires à ceux observés sur fantômes pour les mêmes niveaux de convergence. Une amélioration significative de l'index de sharpness (index de résolution spatiale) a également été observée, lorsque les images du TEP Vereos étaient reconstruites avec un protocole présentant des voxels de 1 mm. Comme observé sur fantôme, une taille de voxel de 1 mm semble donc nécessaire pour profiter pleinement du gain en résolution spatiale apporté par le couplage 1:1 entre SiPM et scintillateurs. Néanmoins, la diminution de la taille des voxels engendre une diminution de la statistique dans chaque voxel, se traduisant par une augmentation du bruit relatif. Cette constatation souligne encore la nécessaire adaptation de la taille des voxels en fonction du compromis souhaité entre résolution spatiale et niveau de bruit, un compromis qui peut varier en fonction du type d'examen.

Le second axe de recherche a consisté à développer des outils méthodologiques spécifiques au TEP numérique Vereos. Une modélisation avec la plateforme GATE a tout d'abord été réalisée, en utilisant les informations du constructeur pour certain paramètres (géométrie et fenêtres temporelle et en énergie) et une optimisation basée sur les mesures expérimentales pour d'autres (résolutions temporelle et en énergie, efficacité de détection, bruit de fond, temps mort et temps d'intégration/d'empilement). Afin de valider cette modélisation, la majorité des tests de la norme NEMA NU2-2018 ont été simulés, puis comparés aux données expérimentales correspondantes, en mettant l'accent sur les tests de performance intrinsèque, pour que la comparaison reste le plus indépendante possible de l'algorithme de reconstruction et des corrections qui lui sont associées. Dans ce contexte, une méthode originale de détermination de la résolution spatiale a été proposée, en utilisant uniquement les données brutes enregistrées en mode-liste d'une source ponctuelle. Simple de mise en œuvre, cette approche repose sur le calcul du plus petit vecteur séparant chaque LOR de la source, suivi d'une projection de ce vecteur selon les trois directions de l'espace. Contrairement au test de résolution spatiale de la norme NEMA, dont les résultats dépendent à la fois du type de fenêtre d'apodisation et de la fréquence de coupure utilisées dans l'algorithme FBP (voir PARTIE I - V.2.1), la méthode proposée est totalement indépendante de l'environnement de reconstruction du tomographe et permet donc une estimation de la résolution spatiale intrinsèque. Elle pourrait ainsi constituer une alternative au test de la norme NEMA pour réaliser le suivi des performances en routine clinique, mais également pour comparer la résolution des systèmes TEP dans un référentiel de mesure et d'analyse strictement identique. Enfin, le dernier projet de mon doctorat a consisté à développer un environnement de reconstruction pour le TEP Vereos, en utilisant la plateforme CASToR et en incluant l'ensemble des corrections nécessaires à l'obtention d'images quantitatives. Les propriétés de convergence et de qualité image de cet environnement ont été étudiées en détail sur fantômes pour deux types de reconstruction couramment utilisés en imagerie TEP, à savoir avec une modélisation de la PSF dans le domaine image de la reconstruction (méthode PSF), ainsi

qu'avec une convolution post-reconstruction supplémentaire permettant de régulariser cette modélisation (méthode *Sieve*). Cette optimisation des paramètres de convolution a permis d'obtenir une très bonne concordance entre les images reconstruites avec la procédure de routine proposée avec le TEP Vereos et les images reconstruites avec CASToR et ceci, aussi bien pour les images de fantômes que pour les images de patients et en utilisant alors la méthode *Sieve*. Ce dernier point confirme également l'équivalence entre la méthode *Sieve*, appliquée à une paramétrisation sous forme de voxels et la paramétrisation sous forme de fonctions à symétrie sphérique (Blobs) du constructeur Philips. La modélisation directe (modèle GATE) et inverse (reconstruction CASToR) du TEP numérique Vereos pourrait ainsi servir de support à de nombreux développements futurs, notamment pour optimiser les performances d'imagerie, identifier l'influence des paramètres d'acquisition et de reconstruction sur la qualité image et évaluer de nouvelles méthodes de reconstruction et de correction des données.

L'amélioration de la résolution spatiale et du compromis entre le contraste et le bruit, permise par le remplacement des PMT par les SiPM, pourrait être particulièrement bénéfique pour améliorer les méthodes de correction du mouvement ou en développer de nouvelles. La problématique des artefacts et biais de quantification liés aux mouvements respiratoire et cardiaque n'a pas encore trouvé de solution satisfaisante en routine clinique et reste donc un sujet majeur de recherche en imagerie TEP. Dans ce contexte, la modélisation inverse du TEP Vereos dans CASToR pourrait être utilisée pour implémenter une nouvelle méthode de correction des mouvements intra-reconstruction et notamment la méthode GRICS (Generalized Reconstruction by Inversion of Coupled System) initialement développée pour l'imagerie IRM au laboratoire IADI et constituant la suite naturelle de mes travaux de thèse. En plus de la modélisation du système de détection du TEP Vereos dans CASToR (la matrice système), la méthode GRICS nécessite d'incorporer un modèle du mouvement dans CASToR, permettant de lier le signal respiratoire (mesuré par un détecteur externe ou extrait directement des données enregistrées en mode liste) au champ de déplacement. Dans cette approche, le modèle de l'acquisition dépend du mouvement et le modèle du mouvement dépend de l'acquisition [Odille et al., 2008; Fayad et al., 2015]. Lors du processus de reconstruction, une optimisation conjointe des deux modèles permet de déterminer les champs de déplacement et l'image corrigée de ces champs de déplacement. La modélisation GATE du TEP Vereos pourrait alors être utilisée pour simuler des enregistrements d'un fantôme voxélisé 4D (généré à partir d'un TDM 4D) dont les champs de déplacement entre les différentes phases respiratoires sont préalablement déterminés par recalage élastique, afin d'appliquer la méthode GRICS sur ces données simulées et ainsi en évaluer précisément les performances.

Ce doctorat a été réalisé à une période charnière de l'évolution technologique de l'imagerie TEP, où le remplacement des PMT conventionnels par les SiPM a permis d'améliorer la résolution temporelle d'un facteur 2 en quelques années seulement. La technologie des SiPM étant encore relativement récente et perfectible, on peut s'attendre à ce que des développements futurs permettent d'aboutir à un PDE plus élevé, avec des diminutions du bruit et de la gigue temporelle, associé à une amélioration de l'électronique de lecture et du traitement du signal. Tout ceci pourrait permettre de repousser encore les limites de la résolution TOF et dans un avenir proche, d'atteindre des résolutions < 150 ps avec les systèmes cliniques. A plus long terme, il n'est pas inenvisageable d'atteindre des résolutions TOF < 100 ps, voire proche des 10 ps [Lecoq, 2017; Gundacker et al., 2018], en raison de la dynamique de recherche très active sur ce sujet, avec notamment le développement de métamatériaux multicouches incorporant un scintillateur plastique au temps de décroissance extrêmement rapide [Turtos et al., 2019], mais aussi en raison de la lecture latérale des cristaux scintillateurs rendue possible par les dimensions extrêmement compactes des SiPM [Cates and Levin, 2018] et enfin, avec l'utilisation de l'émission quasi-instantanée de la lumière Cerenkov [Ota et al., 2019]. Une telle avancée technologique ouvrirait la voie à un nouveau paradigme en TEP, modifiant fondamentalement la façon dont les images sont reconstruites, améliorant à la fois la résolution spatiale et le CSB des images à un niveau encore jamais atteint et offrant de nouvelles possibilités en matière de quantification et de correction

des images. Une autre innovation technologique majeure en cours de développement est l'apparition des TEP offrant un angle solide de détection proche des 4π, du fait d'une couverture axiale du corps entier [Cherry et al., 2018]. En plus d'augmenter drastiquement la sensibilité de détection et donc le CSB des images, ce type de géométrie permet de réaliser une modélisation cinétique du traceur sur tous les organes en une seule acquisition, avec un excellent échantillonnage temporel [Badawi et al., 2019; Zhang et al., 2020]. L'avenir de la tomographie par émission de positons et plus généralement de l'imagerie moléculaire semble donc, aujourd'hui plus que jamais, prometteur.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abushab, K.M., Herraiz, J.L., Vicente, E., et al., 2016. Evaluation of PeneloPET Simulations of Biograph PET/CT Scanners. IEEE Trans. Nucl. Sci. 63, 1367–1374.

Accorsi, R., Adam, L.-E., Werner, M.E., et al., 2004. Optimization of a fully 3D single scatter simulation algorithm for 3D PET. Phys. Med. Biol. 49, 2577–2598.

Ahn, S., Ross, S.G., Asma, E., et al., 2015. Quantitative comparison of OSEM and penalized likelihood image reconstruction using relative difference penalties for clinical PET. Phys. Med. Biol. 60, 5733–5751.

Akamatsu, G., Ishikawa, K., Mitsumoto, K., et al., 2012. Improvement in PET/CT Image Quality with a Combination of Point-Spread Function and Time-of-Flight in Relation to Reconstruction Parameters. J. Nucl. Med. 53, 1716–1722.

Alesio, A., Kinahan, P., 2005. "PET Image Reconstruction" in Nuclear medicine, 2nd ed. ed. *Mosby Elsevier, Philadelphia*.

Alessio, A.M., Kinahan, P.E., Lewellen, T.K., 2006. Modeling and incorporation of system response functions in 3-D whole body PET. IEEE Trans. Med. Imaging 25, 828–837.

Alessio, A.M., Stearns, C.W., Shan Tong, et al., 2010. Application and Evaluation of a Measured Spatially Variant System Model for PET Image Reconstruction. IEEE Trans. Med. Imaging 29, 938–949.

Anger, H.O., 1958. Scintillation Camera. Rev. Sci. Instrum. 29, 27–33.

Antich, P., Parkey, R., Seliounine, S., et al., 2005. Application of expectation maximization algorithms for image resolution improvement in a small animal PET system. IEEE Trans. Nucl. Sci. 52, 684–690.

Assié, K., Breton, V., Buvat, I., et al., 2004. Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 527, 180–189.

Badawi, R.D., Kohlmyer, S.G., Harrison, R.L., et al., 2000. The effect of camera geometry on singles flux, scatter fraction and trues and randoms sensitivity for cylindrical 3D PET-a simulation study. IEEE Trans. Nucl. Sci. 47, 1228–1232.

Badawi, R.D., Shi, H., Hu, P., et al., 2019. First Human Imaging Studies with the EXPLORER Total-Body PET Scanner. J. Nucl. Med. 60, 299–303.

Bahloul, A., Perrin, M., Amlal, S., et al., 2018. Central Nervous System Myelomatosis Delineated by High-Resolution Brain Images From Fully Digital 18F-FDG PET: Clin. Nucl. Med. 43, e372–e373.

Bai, B., Li, Q., Holdsworth, C.H., et al., 2002. Model-based normalization for iterative 3D PET image reconstruction. Phys. Med. Biol. 47, 2773–2784.

Bailey, DaleL., Jones, T., Spinks, TerryJ., 1991. A method for measuring the absolute sensitivity of positron emission tomographic scanners. Eur. J. Nucl. Med. 18.

Bailey, D.L., Townsend, D.W., Valk, P.E., et al. (Eds.), 2005. Positron Emission Tomography. *Springer-Verlag, London*.

Bataille, F., Comtat, C., Jan, S., et al., 2004. Monte Carlo Simulation for the ECAT HRRT using GATE. Presented at the IEEE Symposium Conference Record Nuclear Science., *IEEE, Rome, Italy*, pp. 2570–2574.

Beaudoux, V., Blin, G., Barbrel, B., et al., 2019. Geant4 physics list comparison for the simulation of phase-contrast mammography (XPulse project). Phys. Med. 60, 66–75.

Ben Bouallegue, F., Crouzet, J.-F., Comtat, C., et al., 2007. Exact and Approximate Fourier Rebinning Algorithms for the Solution of the Data Truncation Problem in 3-D PET. IEEE Trans. Med. Imaging 26, 1001–1009.

Bettinardi, V., Castiglioni, I., De Bernardi, E., et al., 2014. PET quantification: strategies for partial volume correction. Clin. Transl. Imaging 2, 199–218.

Bettinardi, V., Presotto, L., Rapisarda, E., et al., 2011. Physical Performance of the new hybrid PET/CT Discovery-690: Physical performance of the new hybrid PET/CT Discovery-690. Med. Phys. 38, 5394–5411.

Beyer, T., Kinahan, P.E., Townsend, D.W., et al., 1995. The use of X-ray CT for attenuation correction of PET data. Presented at the 1994 IEEE Nuclear Science Symposium - NSS'94, *IEEE, Norfolk, VA, USA*, pp. 1573–1577.

Biguri, A., Dosanjh, M., Hancock, S., et al., 2016. TIGRE: a MATLAB-GPU toolbox for CBCT image reconstruction. Biomed. Phys. Eng. Express 2, 055010.

Bing Bai, Esser, P.D., 2010. The effect of edge artifacts on quantification of Positron Emission Tomography. Presented at the 2010 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2010 NSS/MIC), *IEEE, Knoxville, TN*, pp. 2263–2266.

Blinder, S.A.L., Dinelle, K., Sossi, V., 2012. Scanning rats on the high resolution research tomograph (HRRT): A comparison study with a dedicated micro-PET: Scanning rats on the High Resolution Research Tomograph. Med. Phys. 39, 5073–5083.

Boellaard, R., O'Doherty, M.J., Weber, W.A., et al., 2010. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 37, 181–200.

Boisson, F., Wimberley, C.J., Lehnert, W., et al., 2013. NEMA NU 4-2008 validation and applications of the PET-SORTEO Monte Carlo simulations platform for the geometry of the Inveon PET preclinical scanner. Phys. Med. Biol. 58, 6749–6763.

Bolard, G., Prior, J.O., Modolo, L., et al., 2007. Performance comparison of two commercial BGO-based PET/CT scanners using NEMA NU 2-2001: Performance comparison of PET/CT scanners. Med. Phys. 34, 2708–2717.

Brasse, D., Kinahan, P.E., Lartizien, C., et al., 2005. Correction methods for random coincidences in fully 3D whole-body PET: impact on data and image quality. J. Nucl. Med. 46, 859–867.

Brownell, G.L., Burnham, C.A., Wilensky, S., et al., 1969. New Developments in Positron Scintigraphy and the Application of Cyclotron-Produced Positron Emitters, Medical Radioisotope Scintigraphy. *IAEA, Vienna*.

Budinger, T.F., 1983. Time-of-flight positron emission tomography: status relative to conventional PET. J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med. 24, 73–78.

Buvat, I., 2007. Les limites du SUV. Médecine Nucl. 31, 165–172.

Buvat, I., Castiglioni, I., 2002. Monte Carlo simulations in SPET and PET. Q. J. Nucl. Med. 46, 48–61.

Cabello, J., Rafecas, M., 2012. Comparison of basis functions for 3D PET reconstruction using a Monte Carlo system matrix. Phys. Med. Biol. 57, 1759–1777.

Casey, M.E., Hoffman, E.J., 1986. Quantitation in positron emission computed tomography: 7. A technique to reduce noise in accidental coincidence measurements and coincidence efficiency calibration. J. Comput. Assist. Tomogr. 10, 845–850.

Casey, M.E., Nutt, R., 1986. A Multicrystal Two Dimensional BGO Detector System for Positron Emission Tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci. 33, 460–463.

Castro, P., Huerga, C., Chamorro, P., et al., 2018. Caracterización y simulación de ruido en las imágenes de PET reconstruidas con OSEM: desarrollo de un método para la generación de imágenes sintéticas. Rev. Esp. Med. Nucl. E Imagen Mol. 37, 229–236.

Cates, J.W., Levin, C.S., 2018. Evaluation of a clinical TOF-PET detector design that achieves ⩽100 ps coincidence time resolution. Phys. Med. Biol. 63, 115011.

Cates, J.W., Levin, C.S., 2016. Advances in coincidence time resolution for PET. Phys. Med. Biol. 61, 2255–2264.

Cecchetti, M., Moehrs, S., Belcari, N., et al., 2013. Accurate and efficient modeling of the detector response in small animal multi-head PET systems. Phys. Med. Biol. 58, 6713–6731.

Champion, C., Le Loirec, C., 2007. Positron follow-up in liquid water: II. Spatial and energetic study for the most important radioisotopes used in PET. Phys. Med. Biol. 52, 6605–6625.

Chang, T., Chang, G., Clark, J.W., et al., 2012. Reliability of predicting image signal-to-noise ratio using noise equivalent count rate in PET imaging: Relationship of SNR and NECR in PET imaging. Med. Phys. 39, 5891–5900.

Cherry, S.R., Dahlbom, M., 2006. PET: Physics, Instrumentation, and ScannersPhelps, M.E. (Ed.), PET. *Springer New York, New York, NY*, pp. 1–117.

Cherry, S.R., Jones, T., Karp, J.S., et al., 2018. Total-Body PET: Maximizing Sensitivity to Create New Opportunities for Clinical Research and Patient Care. J. Nucl. Med. 59, 3–12.

Cherry, S.R., Sung-Cheng Huang, 1995. Effects of scatter on model parameter estimates in 3D PET studies of the human brain. IEEE Trans. Nucl. Sci. 42, 1174–1179.

Cho, Z., Farukhi, M., 1977. Bismuth germanate as a potential scintillation detector in positron camera. J. Nucl. Med. 18, 840–4.

Chuanyong Bai, Ling Shao, Da Silva, A.J., et al., 2003. A generalized model for the conversion from ct numbers to linear attenuation coefficients. IEEE Trans. Nucl. Sci. 50, 1510–1515.

Clementel, E., Vandenberghe, S., Karp, J.S., et al., 2010. Comparison of image Signal-to-Noise Ratio and Noise Equivalent Counts in Time-of-Flight PET. Presented at the 2010 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2010 NSS/MIC), *IEEE, Knoxville, TN*, pp. 3622–3625.

Cloquet, C., Sureau, F.C., Defrise, M., et al., 2010. Non-Gaussian space-variant resolution modelling for list-mode reconstruction. Phys. Med. Biol. 55, 5045–5066.

Comtat, Bataille, F., Michel, C., et al., 2004. OSEM-3D Reconstruction Strategies for the ECAT HRRT. Presented at the IEEE Symposium Conference Record Nuclear Science 2004., *IEEE, Rome, Italy*, pp. 3492–3496.

Conti, M., 2011. Why is TOF PET reconstruction a more robust method in the presence of inconsistent data? Phys. Med. Biol. 56, 155–168.

Conti, M., 2009. State of the art and challenges of time-of-flight PET. Phys. Med. 25, 1–11.

Conti, M., 2006. Effect of Randoms on Signal-to-Noise-Ratio in TOF PET. IEEE Trans. Nucl. Sci. 53, 1188–1193.

Conti, M., Bendriem, B., 2019. The new opportunities for high time resolution clinical TOF PET. Clin. Transl. Imaging 7, 139–147.

Conti, M., Bendriem, B., Casey, M., et al., 2005. First experimental results of time-of-flight reconstruction on an LSO PET scanner. Phys. Med. Biol. 50, 4507–4526.

Conti, M., Eriksson, L., 2016. Physics of pure and non-pure positron emitters for PET: a review and a discussion. EJNMMI Phys. 3, 8.

Conti, M., Eriksson, L., Westerwoudt, V., 2013. Estimating Image Quality for Future Generations of TOF PET Scanners. IEEE Trans. Nucl. Sci. 60, 87–94.

Dahlbom, M. (Ed.), 2017. Physics of PET and SPECT imaging, Imaging in medical diagnosis and therapy. *CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton*.

Dahlbom, M., Hoffman, E.J., Hoh, C.K., et al., 1992. Whole-body positron emission tomography: Part I. Methods and performance characteristics. J. Nucl. Med. 33, 1191–1199.

Dahlbom, M., Schiepers, C., Czernin, J., 2005. Comparison of noise equivalent count rates and image noise. IEEE Trans. Nucl. Sci. 52, 1386–1390.

Dance, D.R., American Association of Physicists in Medicine (Eds.), 2014. Diagnostic radiology physics: a handbook for teachers and students, STI/PUB. *International Atomic Energy Agency, Vienna*.

Daube-Witherspoon, M.E., Muehllehner, G., 1987. Treatment of axial data in three-dimensional PET. J. Nucl. Med. 28, 1717–1724.

Daube-Witherspoon, M.E., Scheuermann, J., Viswanath, V., et al., 2016. Quantitative accuracy of time-of-flight PET at high count rates. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room-Temperature Semiconductor Detector Workshop (NSS/MIC/RTSD), *IEEE, Strasbourg*, pp. 1–4.

Daube-Witherspoon, M.E., Surti, S., Matej, S., et al., 2006. Influence of Time-of-Flight Kernel Accuracy in TOF-PET Reconstruction. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, *IEEE, San Diego, CA, USA*, pp. 1723–1727.

De Man, B., Basu, S., 2003. Distance-driven projection and backprojection. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, *IEEE, Norfolk, VA, USA*, pp. 1477–1480.

Defrise, M., Kinahan, P.E., Townsend, D.W., et al., 1997. Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET data. IEEE Trans. Med. Imaging 16, 145–158.

Delso, G., Furst, S., Jakoby, B., et al., 2011. Performance Measurements of the Siemens mMR Integrated Whole-Body PET/MR Scanner. J. Nucl. Med. 52, 1914–1922.

Dempster, A.P., Laird, N.M., Rubin, D.B., 1977. Maximum Likelihood from Incomplete Data Via the EM Algorithm. J. R. Stat. Soc. Ser. B Methodol. 39, 1–22.

Dolly, S., Chen, H.-C., Anastasio, M., et al., 2016. Practical considerations for noise power spectra estimation for clinical CT scanners. J. Appl. Clin. Med. Phys. 17, 392–407.

Dorbala, S., Di Carli, M.F., Delbeke, D., et al., 2013. SNMMI/ASNC/SCCT Guideline for Cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. J. Nucl. Med. 54, 1485–1507.

Drzezga, A., Souvatzoglou, M., Eiber, M., et al., 2012. First Clinical Experience with Integrated Whole-Body PET/MR: Comparison to PET/CT in Patients with Oncologic Diagnoses. J. Nucl. Med. 53, 845–855.

Eriksson, L., Conti, M., 2015. Randoms and TOF gain revisited. Phys. Med. Biol. 60, 1613–1623.

Erlandsson, K., Buvat, I., Pretorius, P.H., et al., 2012. A review of partial volume correction techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology and oncology. Phys. Med. Biol. 57, R119–R159.

Fahey, F.H., 2002. Data acquisition in PET imaging. J. Nucl. Med. Technol. 30, 39–49.

Farsaii, B., 2005. A solution to arc correction in cylindrical PET scanner. Presented at the Optics & Photonics 2005, *San Diego, California, USA*, p. 59160Y.

Fayad, H., Odille, F., Schmidt, H., et al., 2015. The use of a generalized reconstruction by inversion of coupled systems (GRICS) approach for generic respiratory motion correction in PET/MR imaging. Phys. Med. Biol. 60, 2529–2546.

Fessler, J., 2004. Statistical Methods for Image Reconstruction. NSS MIC Short Course on Statistical Image Reconstruction Methods.

Fessler, J.A., Booth, S.D., 1999. Conjugate-gradient preconditioning methods for shift-variant PET image reconstruction. IEEE Trans. Image Process. 8, 688–699.

Filipović, M., Comtat, C., Stute, S., 2019. Time-of-flight (TOF) implementation for PET reconstruction in practice. Phys. Med. Biol. 64, 23NT01.

Frach, T., Prescher, G., Degenhardt, C., et al., 2009. The digital silicon photomultiplier-Principle of operation and intrinsic detector performance. Presented at the 2009 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC 2009), *Orlando, FL*, pp. 1959–1965.

Friedman, S.N., Fung, G.S.K., Siewerdsen, J.H., et al., 2013. A simple approach to measure computed tomography (CT) modulation transfer function (MTF) and noise-power spectrum (NPS) using the American College of Radiology (ACR) accreditation phantom: CT MTF/NPS calculation using an ACR phantom. Med. Phys. 40, 051907.

Frisch, B., 2013. Combining endoscopic ultrasound with Time-Of-Flight PET: The EndoTOFPET-US Project. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 732, 577–580.

Fuentes-Ocampo, F., López-Mora, D.A., Flotats, A., et al., 2019. Digital vs. analog PET/CT: intra-subject comparison of the SUVmax in target lesions and reference regions. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 46, 1745–1750.

GE Healthcare, 2017. Lightburst digital detector. White paper.

Gilbert, P., 1972. Iterative methods for the three-dimensional reconstruction of an object from projections. J. Theor. Biol. 36, 105–117.

Goitein, M., 1972. Three-dimensional density reconstruction from a series of two-dimensional projections. Nucl. Instrum. Methods 101, 509–518.

Golla, S., Lammertsma, A., Boellaard, R., 2015. Performance of the resolution recovery method on the Ingenuity PET/CT. J. Nucl. Med. 56, 1836–1836.

Gonias, P., Bertsekas, N., Karakatsanis, N., et al., 2007. Validation of a GATE model for the simulation of the Siemens biograph™ 6 PET scanner. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 571, 263–266.

Gordon, R., Bender, R., Herman, G.T., 1970. Algebraic Reconstruction Techniques (ART) for three-dimensional electron microscopy and X-ray photography. J. Theor. Biol. 29, 471–481.

Griesmer, J., Laurence, T., Cooke, S., et al., 2006. Time-of-flight quality control for a new Philips Gemini PET/CT scanner. J. Nucl. Med. 47, 391P-391P.

Grootoonk, S., Spinks, T.J., Sashin, D., et al., 1996. Correction for scatter in 3D brain PET using a dual energy window method. Phys. Med. Biol. 41, 2757–2774.

Guerin, B., El Fakhri, G., 2008. Realistic PET Monte Carlo Simulation With Pixelated Block Detectors, Light Sharing, Random Coincidences and Dead-Time Modeling. IEEE Trans. Nucl. Sci. 55, 942–952.

Guez, D., Bataille, F., Comtat, C., et al., 2008. Counting Rates Modeling for PET Scanners With GATE. IEEE Trans. Nucl. Sci. 55, 516–523.

Gundacker, S., 2014. Time Resolution in Scintillator Based Detectors for Positron Emission Tomography (Ph.D. thesis).

Gundacker, S., Acerbi, F., Auffray, E., et al., 2016. State of the art timing in TOF-PET detectors with LuAG, GAGG and L(Y)SO scintillators of various sizes coupled to FBK-SiPMs. J. Instrum. 11, P08008–P08008.

Gundacker, S., Auffray, E., Frisch, B., et al., 2013. Time of flight positron emission tomography towards 100ps resolution with L(Y)SO: an experimental and theoretical analysis. J. Instrum. 8, P07014–P07014.

Gundacker, S., Auffray, E., Jarron, P., et al., 2015. On the comparison of analog and digital SiPM readout in terms of expected timing performance. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 787, 6–11.

Gundacker, S., Turtos, R.M., Auffray, E., et al., 2019. High-frequency SiPM readout advances measured coincidence time resolution limits in TOF-PET. Phys. Med. Biol. 64, 055012.

Gundacker, S., Turtos, R.M., Auffray, E., et al., 2018. Precise rise and decay time measurements of inorganic scintillators by means of X-ray and 511 keV excitation. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 891, 42–52.

Harpen, M.D., 2003. Positronium: Review of symmetry, conserved quantities and decay for the radiological physicist. Med. Phys. 31, 57–61.

Henriksen, O.M., Marner, L., Law, I., 2016. Clinical PET/MR Imaging in Dementia and Neuro-Oncology. PET Clin. 11, 441–452.

Hoffman, E.J., Guerrero, T.M., Germano, G., et al., 1989. PET system calibrations and corrections for quantitative and spatially accurate images. IEEE Trans. Nucl. Sci. 36, 1108–1112.

Hoffman, E.J., Huang, S.-C., Phelps, M.E., et al., 1981. Quantitation in Positron Emission Computed Tomography: 4. Effect of Accidental Coincidences. J. Comput. Assist. Tomogr. 5, 391–400.

Hoffmann, E.J., Phelps, M.E., Mullani, N.A., et al., 1976. Design and performance characteristics of a whole-body positron transaxial tomograph. J. Nucl. Med. 17, 493–502.

Hofstadter, R., 1948. Alkali Halide Scintillation Counters. Phys. Rev. 74, 100–101.

Hogg, D., Thielemans, K., Spinks, T., et al., 2002. Maximum-likelihood estimation of normalisation factors for PET. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, *IEEE, San Diego, CA, USA*, pp. 2065–2069.

Holdsworth, C.H., Levin, C.S., Farquhar, T.H., et al., 2001. Investigation of accelerated Monte Carlo techniques for PET simulation and 3D PET scatter correction. IEEE Trans. Nucl. Sci. 48, 74–81.

Hudson, H.M., Larkin, R.S., 1994. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. IEEE Trans. Med. Imaging 13, 601–609.

Imbert, L., Poussier, S., Franken, P.R., et al., 2012. Compared Performance of High-Sensitivity Cameras Dedicated to Myocardial Perfusion SPECT: A Comprehensive Analysis of Phantom and Human Images. J. Nucl. Med. 53, 1897–1903.

Imperiale, C., Imperiale, A., 2001. On nuclear spectrometry pulses digital shaping and processing. Measurement 30, 49–73.

IMV, 2020. PET imaging Market Summary Report. IMV Med. Inf. Div.

Iriarte, A., Marabini, R., Matej, S., et al., 2016. System models for PET statistical iterative reconstruction: A review. Comput. Med. Imaging Graph. 48, 30–48.

Iwata, K., Greaves, R.G., Surko, C.M., 1997. γ-ray spectra from positron annihilation on atoms and molecules. Phys. Rev. A 55, 3586–3604.

Jacobs, 1998. A fast algorithm to calculate the exact radiological path through a pixel or voxel space. J. Comput. Inf. Technol.

Jakoby, B.W., Bercier, Y., Conti, M., et al., 2011. Physical and clinical performance of the mCT time-of-flight PET/CT scanner. Phys. Med. Biol. 56, 2375–2389.

Jakoby, B.W., Bercier, Y., Conti, M., et al., 2008. Performance investigation of a time-of-flight PET/CT scanner. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging conference (2008 NSS/MIC), *IEEE, Dresden, Germany*, pp. 3738–3743.

Jan, S., Comtat, C., Strul, D., et al., 2005. Monte Carlo Simulation for the ECAT EXACT HR+ system using GATE. IEEE Trans. Nucl. Sci. 52, 627–633.

Jan, S., Santin, G., Strul, D., et al., 2004. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. Phys. Med. Biol. 49, 4543–4561.

Jong, H.W.A.M. de, Velden, F.H.P. van, Kloet, R.W., et al., 2007. Performance evaluation of the ECAT HRRT: an LSO-LYSO double layer high resolution, high sensitivity scanner. Phys. Med. Biol. 52, 1505–1526.

Joseph, P.M., 1982. An Improved Algorithm for Reprojecting Rays through Pixel Images. IEEE Trans. Med. Imaging 1, 192–196.

Kadir, A., Almkvist, O., Forsberg, A., et al., 2012. Dynamic changes in PET amyloid and FDG imaging at different stages of Alzheimer's disease. Neurobiol. Aging 33, 198.e1-198.e14.

Karakatsanis, N., Sakellios, N., Tsantilas, N.X., et al., 2006. Comparative evaluation of two commercial PET scanners, ECAT EXACT HR+ and Biograph 2, using GATE. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 569, 368–372.

Karakatsanis, N.A., Fokou, E., Tsoumpas, C., 2015. Dosage optimization in positron emission tomography: state-of-the-art methods and future prospects. Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 5, 527–547.

Karaoglanis, K., Polycarpou, I., Efthimiou, N., et al., 2015. Appropriately regularized OSEM can improve the reconstructed PET images of data with low count statistics. Hell. J. Nucl. Med. 18, 140–145.

Karp, J.S., Daube-Witherspoon, M.E., Hoffman, E.J., et al., 1991. Performance standards in positron emission tomography. J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med. 32, 2342–2350.

Karp, J.S., Surti, S., Daube-Witherspoon, M.E., et al., 2008. Benefit of Time-of-Flight in PET: Experimental and Clinical Results. J. Nucl. Med. 49, 462–470.

Kinahan, P.E., Rogers, J.G., 1989. Analytic 3D image reconstruction using all detected events. IEEE Trans. Nucl. Sci. 36, 964–968.

Kinahan, P.E., Townsend, D.W., Beyer, T., et al., 1998. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. Med. Phys. 25, 2046–2053.

Knoll, G.F., 2010. Radiation detection and measurement, 4th ed. ed. *John Wiley, Hoboken, N.J*.

Kolthammer, J.A., Su, K.-H., Grover, A., et al., 2014. Performance evaluation of the Ingenuity TF PET/CT scanner with a focus on high count-rate conditions. Phys. Med. Biol. 59, 3843–3859.

Korzhik, M., Fedorov, A., Annenkov, A., et al., 2007. Development of scintillation materials for PET scanners. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 571, 122–125.

Kotasidis, F.A., Matthews, J.C., Angelis, G.I., et al., 2011. Single scan parameterization of space-variant point spread functions in image space via a printed array: the impact for two PET/CT scanners. Phys. Med. Biol. 56, 2917–2942.

LaCroix, K.J., Tsui, B.M.W., Hasegawa, B.H., et al., 1994. Investigation of the use of X-ray CT images for attenuation compensation in SPECT. IEEE Trans. Nucl. Sci. 41, 2793–2799.

Lamare, F., Turzo, A., Bizais, Y., et al., 2006. Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE. Phys. Med. Biol. 51, 943–962.

Lamare, F., Turzo, A., Bizais, Y., et al., 2004. Simulation of the Allegro PET system using GATEYaffe, M.J., Flynn, M.J. (Eds.), . Presented at the Medical Imaging 2004, *San Diego, CA*, p. 890.

Lange, K., Carson, R., 1984. EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. J. Comput. Assist. Tomogr. 8, 306–316.

Lecomte, R., Schmitt, D., Lamoureux, G., 1984. Geometry Study of a High Resolution PET Detection System Using Small Detectors. IEEE Trans. Nucl. Sci. 31, 556–561.

Lecoq, P., 2017. Pushing the Limits in Time-of-Flight PET Imaging. IEEE Trans. Radiat. Plasma Med. Sci. 1, 473–485.

Lewellen, T.K., 2008. Recent developments in PET detector technology. Phys. Med. Biol. 53, R287–R317.

Lewellen, T.K., Bice, A.N., Harrison, R.L., et al., 1988. Performance measurements of the SP3000/UW time-of-flight positron emission tomograph. IEEE Trans. Nucl. Sci. 35, 665–669.

Lewitt, R.M., 1990. Multidimensional digital image representations using generalized Kaiser–Bessel window functions. J. Opt. Soc. Am. A 7, 1834.

Lewitt, R.M., Muehllehner, G., Karp, J.S., 1994. Three-dimensional image reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering. Phys. Med. Biol. 39, 321–339.

Liu, Z., Gundacker, S., Pizzichemi, M., et al., 2016a. In-depth study of single photon time resolution for the Philips digital silicon photomultiplier. J. Instrum. 11, P06006–P06006.

Liu, Z., Pizzichemi, M., Auffray, E., et al., 2016b. Performance study of Philips digital silicon photomultiplier coupled to scintillating crystals. J. Instrum. 11, P01017–P01017.

Lodge, M.A., Rahmim, A., Wahl, R.L., 2010. Simultaneous measurement of noise and spatial resolution in PET phantom images. Phys. Med. Biol. 55, 1069–1081.

Lois, C., Jakoby, B.W., Long, M.J., et al., 2010. An Assessment of the Impact of Incorporating Time-of-Flight Information into Clinical PET/CT Imaging. J. Nucl. Med. 51, 237–245.

López-Mora, D.A., Flotats, A., Fuentes-Ocampo, F., et al., 2019. Comparison of image quality and lesion detection between digital and analog PET/CT. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 46, 1383–1390.

Loudos, G.K., Papadimitroulas, P., Zotos, P., et al., 2010. Development and evaluation of QSPECT open-source software for the iterative reconstruction of SPECT images: Nucl. Med. Commun. 1.

Lu, L., Zhang, H., Bian, Z., et al., 2016. Validation of a Monte Carlo simulation of the Inveon PET scanner using GATE. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 828, 170–175.

MacDonald, L.R., Schmitz, R.E., Alessio, A.M., et al., 2008. Measured count-rate performance of the Discovery STE PET/CT scanner in 2D, 3D and partial collimation acquisition modes. Phys. Med. Biol. 53, 3723–3738.

Man, B.D., Basu, S., 2004. Distance-driven projection and backprojection in three dimensions. Phys. Med. Biol. 49, 2463–2475.

Martinenghi, E., Di Sieno, L., Contini, D., et al., 2016. Time-resolved single-photon detection module based on silicon photomultiplier: A novel building block for time-correlated measurement systems. Rev. Sci. Instrum. 87, 073101.

Matej, S., Lewitt, R.M., 1996. Practical considerations for 3-D image reconstruction using spherically symmetric volume elements. IEEE Trans. Med. Imaging 15, 68–78.

Mazoyer, B., Trebossen, R., Schoukroun, C., et al., 1990. Physical characteristics of TTV03, a new high spatial resolution time-of-flight positron tomograph. IEEE Trans. Nucl. Sci. 37, 778–782.

Melcher, C.L., Schweitzer, J.S., 1992. A promising new scintillator: cerium-doped lutetium oxyorthosilicate. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 314, 212–214.

Merlin, T., Stute, S., Benoit, D., et al., 2018. CASToR: a generic data organization and processing code framework for multi-modal and multi-dimensional tomographic reconstruction. Phys. Med. Biol. 63, 185005.

Michael A. Miller, 2016. Vereos PET/CT : Focusing on high performance. White Paper.

Michel, C., Eriksson, L., Rothfuss, H., et al., 2006. Influence of crystal material on the performance of the HiRez 3D PET scanner: A Monte-Carlo study. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, *IEEE, San Diego, CA, USA*, pp. 2528–2531.

Michopoulou, S., O'Shaughnessy, E., Thomson, K., et al., 2019. Discovery Molecular Imaging Digital Ready PET/CT performance evaluation according to the NEMA NU2-2012 standard. Nucl. Med. Commun. 40, 270–277.

Mikhaylova, E., Canadas, M., De Lorenzo, G., et al., 2011. Simulation of pseudo-clinical conditions and image quality evaluation of PET scanner based on pixelated CdTe detector. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2011 NSS/MIC), *IEEE, Valencia, Spain*, pp. 2716–2722.

Mikhaylova, E., De Lorenzo, G., Chmeissani, M., et al., 2014. Simulation of the Expected Performance of a Seamless Scanner for Brain PET Based on Highly Pixelated CdTe Detectors. IEEE Trans. Med. Imaging 33, 332–339.

Moehrs, S., Guerra, A.D., Herbert, D.J., et al., 2006. A detector head design for small-animal PET with silicon photomultipliers (SiPM). Phys. Med. Biol. 51, 1113–1127.

Moraes, E.R., Poon, J.K., Balakrishnan, K., et al., 2015. Towards component-based validation of GATE: Aspects of the coincidence processor. Phys. Med. 31, 43–48.

Moses, W.W., 2011. Fundamental limits of spatial resolution in PET. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 648, 236–240.

Moses, W.W., Derenzo, S.E., 1999. Prospects for time-of-flight PET using LSO scintillator. IEEE Trans. Nucl. Sci. 46, 474–478.

Narayanan, M., Perkins, A., 2013. Resolution recovery in the Ingenuity TF PET/CT. White Paper.

Nehmeh, S.A., Erdi, Y.E., Ling, C.C., et al., 2002. Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer. J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med. 43, 876–881.

NEMA, 2018. NEMA NU 2-2018: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs.

NEMA, 2012. NEMA NU-2 2012: Performance Measurement of Positron Emission Tomographs.

NEMA, 2001. NEMA NU-2 2007: Performance Measurement of Positron Emission Tomographs.

NEMA, 1994. NEMA NU-2 1994: Performance Measurement of Positron Emission Tomographs.

Nemallapudi, M.V., Gundacker, S., Lecoq, P., et al., 2015. Sub-100 ps coincidence time resolution for positron emission tomography with LSO:Ce codoped with Ca. Phys. Med. Biol. 60, 4635–4649.

Nguyen, N.C., Vercher-Conejero, J.L., Sattar, A., et al., 2015. Image Quality and Diagnostic Performance of a Digital PET Prototype in Patients with Oncologic Diseases: Initial Experience and Comparison with Analog PET. J. Nucl. Med. 56, 1378–1385.

Nuyts, J., 2000. ML and MAP Reconstruction for Emission and Transmission Tomograph. Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference.

Odille, F., Vuissoz, P.-A., Marie, P.-Y., et al., 2008. Generalized Reconstruction by Inversion of Coupled Systems (GRICS) applied to free-breathing MRI. Magn. Reson. Med. 60, 146–157.

Oliver, J.F., Rafecas, M., 2010. Improving the singles rate method for modeling accidental coincidences in high-resolution PET. Phys. Med. Biol. 55, 6951–6971.

Ollinger, J.M., 1996. Model-based scatter correction for fully 3D PET. Phys. Med. Biol. 41, 153–176.

Ota, R., Nakajima, K., Ogawa, I., et al., 2019. Coincidence time resolution of 30 ps FWHM using a pair of Cherenkov-radiator-integrated MCP-PMTs. Phys. Med. Biol. 64, 07LT01.

Otsu, N., 1979. A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. IEEE Trans. Syst. Man Cybern. 9, 62–66.

Pan, T., Einstein, S.A., Kappadath, S.C., et al., 2019. Performance evaluation of the 5-Ring GE Discovery MI PET/CT system using the national electrical manufacturers association NU 2-2012 Standard. Med. Phys. mp.13576.

Panin, V.Y., Kehren, F., Michel, C., et al., 2006. Fully 3-D PET reconstruction with system matrix derived from point source measurements. IEEE Trans. Med. Imaging 25, 907–921.

Parra, L., Barrett, H.H., 1998. List-mode likelihood: EM algorithm and image quality estimation demonstrated on 2-D PET. IEEE Trans. Med. Imaging 17, 228–235.

Pedemonte, S., Bousse, A., Erlandsson, K., et al., 2010. GPU accelerated rotation-based emission tomography reconstruction. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2010 NSS/MIC), *IEEE, Knoxville, TN*, pp. 2657–2661.

Pedemonte, S., Van Leemput, K., 2014. "An Inference Language for Imaging" in Bayesian and grAphical Models for Biomedical Imaging. *Springer International Publishing, Cham*, pp. 61–72.

Phelps, M.E. (Ed.), 2006. PET. *Springer New York, New York, NY*.

Phelps, M.E., Hoffman, E.J., Mullani, N.A., et al., 1976. Design Considerations for a Positron Emission Transaxial Tomograph (PETT III). IEEE Trans. Nucl. Sci. 23, 516–522.

Phelps, M.E., Hoffman, E.J., Mullani, N.A., et al., 1975. Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. J. Nucl. Med. 16, 210–224.

Pineda, A.R., Tward, D.J., Gonzalez, A., et al., 2012. Beyond noise power in 3D computed tomography: The local NPS and off-diagonal elements of the Fourier domain covariance matrix: Beyond noise-power in 3D CT. Med. Phys. 39, 3240–3252.

Poon, J.K., Dahlbom, M.L., Casey, M.E., et al., 2015. Validation of the SimSET simulation package for modeling the Siemens Biograph mCT PET scanner. Phys. Med. Biol. 60, N35–N45.

Presotto, L., De Bernardi, E., Bettinardi, V., 2019. Impact of Time Of Flight on early-stopped Maximum-Likelihood Expectation Maximization PET reconstruction. ArXiv191006687 Phys.

Qi, J., Leahy, R.M., Cherry, S.R., et al., 1998. High-resolution 3D Bayesian image reconstruction using the microPET small-animal scanner. Phys. Med. Biol. 43, 1001–1013.

Radon, J., 1917. Uber die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte langs gewissez Mannigfaltigheiten, Ber. Verh Sachs Akad Wiss Leipz. Math Phys Kl. 69.

Rafecas, M., Torres, I., Spanoudaki, V., et al., 2007. Estimating accidental coincidences for pixelated PET detectors and singles list-mode acquisition. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 571, 285–288.

Rahmim, A., Lenox, M., Michel, C., et al., 2004. Space-variant and anisotropic resolution modeling in list-mode EM reconstruction. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium. Conference Record, *IEEE, Portland, OR, USA*, pp. 3074–3077.

Rahmim, A., Qi, J., Sossi, V., 2013. Resolution modeling in PET imaging: Theory, practice, benefits, and pitfalls: Resolution modeling in PET imaging. Med. Phys. 40, 064301.

Rahmim, A., Tang, J., 2013. Noise propagation in resolution modeled PET imaging and its impact on detectability. Phys. Med. Biol. 58, 6945–6968.

Rahmim, A., Tang, J., Lodge, M.A., et al., 2008. Analytic system matrix resolution modeling in PET: an application to Rb-82 cardiac imaging. Phys. Med. Biol. 53, 5947–5965.

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

Rausch, I., Cal-González, J., Dapra, D., et al., 2015. Performance evaluation of the Biograph mCT Flow PET/CT system according to the NEMA NU2-2012 standard. EJNMMI Phys. 2, 26.

Rausch, I., Ruiz, A., Valverde-Pascual, I., et al., 2019. Performance Evaluation of the Vereos PET/CT System According to the NEMA NU2-2012 Standard. J. Nucl. Med. 60, 561–567.

Reader, A.J., Ally, S., Bakatselos, F., et al., 2002. One-pass list-mode EM algorithm for high-resolution 3-D PET image reconstruction into large arrays. IEEE Trans. Nucl. Sci. 49, 693–699.

Reader, A.J., Erlandsson, K., Flower, M.A., et al., 1998. Fast accurate iterative reconstruction for low-statistics positron volume imaging. Phys. Med. Biol. 43, 835–846.

Reddin, J.S., Scheuermann, J.S., Bharkhada, D., et al., 2018. Performance Evaluation of the SiPM-based Siemens Biograph Vision PET/CT System. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), *IEEE, Sydney, Australia*, pp. 1–5.

Reynés-Llompart, G., Gámez-Cenzano, C., Romero-Zayas, I., et al., 2017. Performance Characteristics of the Whole-Body Discovery IQ PET/CT System. J. Nucl. Med. 58, 1155–1161.

Richardson, W.H., 1972. Bayesian-Based Iterative Method of Image Restoration. J. Opt. Soc. Am. 62, 55.

Rit, S., Vila Oliva, M., Brousmiche, S., et al., 2014. The Reconstruction Toolkit (RTK), an open-source cone-beam CT reconstruction toolkit based on the Insight Toolkit (ITK). J. Phys. Conf. Ser. 489, 012079.

Rossmann, K., 1969. Point Spread-Function, Line Spread-Function, and Modulation Transfer Function: Tools for the Study of Imaging Systems. Radiology 93, 257–272.

Rowe, R.W., Dai, S., 1992. A pseudo-Poisson noise model for simulation of positron emission tomographic projection data. Med. Phys. 19, 1113–1119.

Sah, B.-R., Ghafoor, S., Burger, I.A., et al., 2018. Feasibility of (18)F-FDG Dose Reductions in Breast Cancer PET/MRI. J. Nucl. Med. 59, 1817–1822.

Salvadori, J., Imbert, L., Perrin, M., et al., 2019a. Head-to-head comparison of image quality between brain 18F-FDG images recorded with a fully digital versus a last-generation analog PET camera. EJNMMI Res. 9, 61.

Salvadori, J., Labour, J., Odille, F., et al., 2020a. Monte Carlo simulation of Digital Photon Counting PET. EJNMMI Phys. 7, 23.

Salvadori, J., Odille, F., Verger, A., et al., 2020b. Head-to-head comparison between digital and analog PET of human and phantom images when optimized for maximizing the signal-to-noise ratio from small lesions. EJNMMI Phys. 7, 11.

Salvadori, J., Perrin, M., Marie, P.-Y., et al., 2019b. High-Resolution Brain 18F-FDG Images Provided by Fully Digital PET: Clin. Nucl. Med. 44, 301–302.

Schaart, D.R., Charbon, E., Frach, T., et al., 2016. Advances in digital SiPMs and their application in biomedical imaging. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 809, 31–52.

Schaart, D.R., Ziegler, S., Zaidi, H., 2020. Achieving 10 ps coincidence time resolution in TOF-PET is an impossible dream. Med. Phys. mp.14122.

Schmidtlein, C.R., Kirov, A.S., Nehmeh, S.A., et al., 2005. Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners. Med. Phys. 33, 198–208.

Seith, F., Schmidt, H., Kunz, J., et al., 2017. Simulation of Tracer Dose Reduction in 18F-FDG PET/MRI: Effects on Oncologic Reading, Image Quality, and Artifacts. J. Nucl. Med. 58, 1699–1705.

Selivanov, V.V., Picard, Y., Cadorette, J., et al., 2000. Detector response models for statistical iterative image reconstruction in high resolution PET. IEEE Trans. Nucl. Sci. 47, 1168–1175.

Seltzer, S., 1995. Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients, NIST Standard Reference Database 126.

Shepp, L.A., Vardi, Y., 1982. Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography. IEEE Trans. Med. Imaging 1, 113–122.

Shibuya, K., Yoshida, E., Nishikido, F., et al., 2007. Annihilation photon acollinearity in PET: volunteer and phantom FDG studies. Phys. Med. Biol. 52, 5249–5261.

Siddon, R.L., 1985. Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array: Technical Reports: 3D CT array path calculation. Med. Phys. 12, 252–255.

Sjöland, K.A., Kristiansson, P., 1994. Pile-up and defective pulse rejection by pulse shape discrimination in surface barrier detectors. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. Mater. At. 94, 333–337.

Smith, R.J., Karp, J.S., Muehllehner, G., 1994. The countrate performance of the volume imaging PENN-PET scanner. IEEE Trans. Med. Imaging 13, 610–618.

Snyder, D.L., Miller, M.I., 1985. The Use of Sieves to Stabilize Images Produced with the EM Algorithm for Emission Tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci. 32, 3864–3872.

Snyder, D.L., Miller, M.I., Thomas, L.J., et al., 1987. Noise and Edge Artifacts in Maximum-Likelihood Reconstructions for Emission Tomography. IEEE Trans. Med. Imaging 6, 228–238.

Soret, M., Bacharach, S.L., Buvat, I., 2007. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. J. Nucl. Med. 48, 932–945.

Spinks, T.J., Jones, T., Bailey, D.L., et al., 1992. Physical performance of a positron tomograph for brain imaging with retractable septa. Phys. Med. Biol. 37, 1637–1655.

Strydhorst, J., Buvat, I., 2016. Redesign of the GATE PET coincidence sorter. Phys. Med. Biol. 61, N522–N531.

Stute, S., Carlier, T., Cristina, K., et al., 2011. Monte Carlo simulations of clinical PET and SPECT scans: impact of the input data on the simulated images. Phys. Med. Biol. 56, 6441–6457.

Stute, S., Comtat, C., 2013. Practical considerations for image-based PSF and blobs reconstruction in PET. Phys. Med. Biol. 58, 3849–3870.

Sureau, F.C., Reader, A.J., Comtat, C., et al., 2008. Impact of Image-Space Resolution Modeling for Studies with the High-Resolution Research Tomograph. J. Nucl. Med. 49, 1000–1008.

Surti, S., 2015. Update on time-of-flight PET imaging. J. Nucl. Med. 56, 98–105.

Surti, S., Karp, J.S., 2016. Advances in time-of-flight PET. Phys. Med. 32, 12–22.

Surti, S., Kuhn, A., Werner, M.E., et al., 2007. Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities. J. Nucl. Med. 48, 471–480.

Suyama, M., 2008. Latest status of PMTs and related sensors. Presented at the International Workshop on new Photon-Detectors, *Sissa Medialab, Kobe, Japan*, p. 018.

Sweet, W.H., 1951. The Uses of Nuclear Disintegration in the Diagnosis and Treatment of Brain Tumor. N. Engl. J. Med. 245, 875–878.

Sweet, W.H., Brownell, 1953. Localization of brain tumors with positron emitters. Nucleonics 11, 40–45.

Szczesniak, T., Moszynski, M., Swiderski, L., et al., 2009. Fast Photomultipliers for TOF PET. IEEE Trans. Nucl. Sci. 56, 173–181.

Takahashi, M., Ogawa, K., 1997. Selection of projection set and the order of calculation in ordered subsets expectation maximization method. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, *IEEE, Albuquerque, NM, USA*, pp. 1408–1412.

Taniguchi, T., Akamatsu, G., Kasahara, Y., et al., 2015. Improvement in PET/CT image quality in overweight patients with PSF and TOF. Ann. Nucl. Med. 29, 71–77.

Teo, B.-K., Seo, Y., Bacharach, S.L., et al., 2007. Partial-volume correction in PET: validation of an iterative postreconstruction method with phantom and patient data. J. Nucl. Med. 48, 802–810.

Ter-Pogossian, M.M., Ficke, D.C., Hood, J.T., et al., 1982. PETT VI: a positron emission tomograph utilizing cesium fluoride scintillation detectors. J. Comput. Assist. Tomogr. 6, 125–133.

Teymurazyan, A., Riauka, T., Jans, H.-S., et al., 2013. Properties of Noise in Positron Emission Tomography Images Reconstructed with Filtered-Backprojection and Row-Action Maximum Likelihood Algorithm. J. Digit. Imaging 26, 447–456.

Thielemans, K., Asma, E., Ahn, S., et al., 2010. Impact of PSF modelling on the convergence rate and edge behaviour of EM images in PET. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2010 NSS/MIC), *IEEE, Knoxville, TN*, pp. 3267–3272.

Thielemans, K., Tsoumpas, C., Mustafovic, S., et al., 2012. STIR: software for tomographic image reconstruction release 2. Phys. Med. Biol. 57, 867–883.

Thompson, C.J., Moreno-Cantu, J., Picard, Y., 1992. PETSIM: Monte Carlo simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems. Phys. Med. Biol. 37, 731–749.

Tomitani, T., 1981. Image Reconstruction and Noise Evaluation in Photon Time-of-Flight Assisted Positron Emission Tomography. IEEE Trans. Nucl. Sci. 28, 4581–4589.

Tong, S., Alessio, A.M., Thielemans, K., et al., 2011. Properties and Mitigation of Edge Artifacts in PSF-Based PET Reconstruction. IEEE Trans. Nucl. Sci. 58, 2264–2275.

Townsend, D.W., Beyer, T., 2002. A combined PET/CT scanner: the path to true image fusion. Br. J. Radiol. 75, S24–S30.

Tsui, B.M.W., Beck, R.N., Doi, K., et al., 1981. Analysis of recorded image noise in nuclear medicine. Phys. Med. Biol. 26, 883–902.

Tsutsui, Y., Awamoto, S., Himuro, K., et al., 2017. Edge Artifacts in Point Spread Function-based PET Reconstruction in Relation to Object Size and Reconstruction Parameters. Asia Ocean. J. Nucl. Med. Biol.

Turtos, R.M., Gundacker, S., Auffray, E., et al., 2019. Towards a metamaterial approach for fast timing in PET: experimental proof-of-concept. Phys. Med. Biol. 64, 185018.

van Aarle, W., Palenstijn, W.J., De Beenhouwer, J., et al., 2015. The ASTRA Toolbox: A platform for advanced algorithm development in electron tomography. Ultramicroscopy 157, 35–47.

van der Vos, C.S., Koopman, D., Rijnsdorp, S., et al., 2017. Quantification, improvement, and harmonization of small lesion detection with state-of-the-art PET. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 44, 4–16.

van Eijk, C.W.E., 2003. Inorganic scintillators in medical imaging detectors. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip. 509, 17–25.

Vaquero, J.J., Kinahan, P., 2015. Positron Emission Tomography: Current Challenges and Opportunities for Technological Advances in Clinical and Preclinical Imaging Systems. Annu. Rev. Biomed. Eng. 17, 385–414.

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

Vicente, E., Herraiz, J.L., España, S., et al., 2013. Improved dead-time correction for PET scanners: application to small-animal PET. Phys. Med. Biol. 58, 2059–2072.

Vicente, E., Soto-Montenegro, M., Espana, S., et al., 2007. Influence of random, pile-up and scatter corrections in the quantification properties of small-animal PET scanners. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, *IEEE, Honolulu, HI, USA*, pp. 3964–3968.

Wagadarikar, A.A., Ivan, A., Dolinsky, S., et al., 2012. Sensitivity improvement of time-of-flight (ToF)-PET detector through recovery of Compton scattered annihilation photons. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2012 NSS/MIC), *IEEE, Anaheim, CA, USA*, pp. 3178–3183.

Wang, G.-C., Li, X., Niu, X., et al., 2016. PET Timing Performance Measurement Method Using NEMA NEC Phantom. IEEE Trans. Nucl. Sci. 63, 1335–1342.

Wang, W., Hu, Z., Gagnon, D., 2007. A New Component Approach to Efficiency Normalization for 3D PET. IEEE Trans. Nucl. Sci. 54, 92–99.

Wang, W., Hu, Z., Gualtieri, E.E., et al., 2006. Systematic and Distributed Time-of-Flight List Mode PET Reconstruction. Presented at the IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, *IEEE, San Diego, CA, USA*, pp. 1715–1722.

Watson, C.C., Newport, D., Casey, M.E., 1996. "A Single Scatter Simulation Technique for Scatter Correction in 3D PET" in Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine. *Springer Netherlands, Dordrecht*, pp. 255–268.

Werling, A., Bublitz, O., Doll, J., et al., 2002. Fast implementation of the single scatter simulation algorithm and its use in iterative image reconstruction of PET data. Phys. Med. Biol. 47, 2947–2960.

Werner, R.A., Chen, X., Rowe, S.P., et al., 2020. Recent paradigm shifts in molecular cardiac imaging—Establishing precision cardiology through novel 18F-labeled PET radiotracers. Trends Cardiovasc. Med. 30, 11–19.

Wrenn, F.R., Good, M.L., Handler, P., 1951. The Use of Positron-emitting Radioisotopes for the Localization of Brain Tumors. Science 113, 525–527.

Wright, C.L., Binzel, K., Zhang, J., et al., 2017. Advanced Functional Tumor Imaging and Precision Nuclear Medicine Enabled by Digital PET Technologies. Contrast Media Mol. Imaging 2017, 1–7.

Ye, J., Song, X., Hu, Z., 2014. Scatter correction with combined single-scatter simulation and Monte Carlo simulation for 3D PET. Presented at the 2014 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), *IEEE, Seattle, WA*, pp. 1–3.

Yeom, J.Y., Vinke, R., Levin, C.S., 2014. Side readout of long scintillation crystal elements with digital SiPM for TOF-DOI PET. Med. Phys. 41, 122501.

Zaidi, H., Hasegawa, B., 2003. Determination of the attenuation map in emission tomography. J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med. 44, 291–315.

Zaidi, H., Morel, C., 1999. Eidolon: A Monte Carlo simulator for multi-ring 3D PET scanners.

Zhang, J., Maniawski, P., Knopp, M.V., 2018. Performance evaluation of the next generation solid-state digital photon counting PET/CT system. EJNMMI Res. 8, 97.

Zhang, X., Cherry, S.R., Xie, Z., et al., 2020. Subsecond total-body imaging using ultrasensitive positron emission tomography. Proc. Natl. Acad. Sci. 117, 2265–2267.

PUBLICATIONS ET AUTRES TRAVAUX

PUBLICATIONS

Salvadori, J., Perrin, M., Marie, P.-Y., et al., 2019. High-Resolution Brain 18F-FDG Images Provided by Fully Digital PET: Clinical Nuclear Medicine 44, 301–302.

Salvadori, J., Imbert, L., Perrin, M., et al., 2019. Head-to-head comparison of image quality between brain 18F-FDG images recorded with a fully digital versus a last-generation analog PET camera. EJNMMI Res 9, 61.

Salvadori, J., Labour, J., Odille, F., et al., 2020. Monte Carlo simulation of Digital Photon Counting PET. EJNMMI Phys.

Salvadori, J., Odille, F., Verger, A., et al., 2020. Head-to-head comparison between digital and analog PET of human and phantom images when optimized for maximizing the signal-to-noise ratio from small lesions. EJNMMI Phys 7, 11.

Salvadori, J., Odille, F., Karcher, G., et al., 2020. Fully digital PET is unaffected by any deterioration in TOF resolution and TOF image quality in the wide range of routine PET count rates. EJNMMI Phys (en révision).

PRÉSENTATIONS ORALES

Salvadori, J., Olivier, P., Perrin, M., et al., 2018. Impact de l'utilisation d'une TEP numérique, par comparaison à une TEP analogique de dernière génération, sur la qualité des images de TEP cérébrale au 18F-FDG. *SFMN – Lille*.

Salvadori, J., Verger, A., Chevalier, E., et al., 2018. Head-to-head comparisons of the PET performance measured using the NEMA standards between digital and analogic last-generation cameras. *SNMMI - Philadelphia*.

Salvadori, J., Odille, F., Karcher, G., et al., 2020. Fully digital PET is unaffected by any deterioration in TOF resolution and TOF image quality in the wide range of routine PET count rates. *EANM-Vienna*.

PRÉSENTATIONS AFFICHÉES

Salvadori, J., Odille, F., Verger, A., et al., 2018. Comparison of timing and energy resolutions between digital and analogic last-generation PET cameras. *EANM- Düsseldorf.*

Salvadori, J., Marie, P-Y., Karcher, G., et al., 2019. Assessment of a Monte Carlo simulation of PET recordings from the fullly-digital Vereos camera. *EANM- Barcelona.*

ANNEXES

ANNEXE I - Validation des analyses NEMA

Cette annexe présente la validation des codes Matlab développés dans le cadre de ce doctorat et permettant de réaliser les analyses des tests du NEMA NU-2 2012, à savoir les tests de 1) sensibilité, 2) fraction de diffusion, taux de comptage et NECR, 3) précision de la correction des taux de comptage et des fortuits, 4) résolution spatiale et 5) qualité image. Cette validation est réalisée par comparaison aux résultats du logiciel mis à disposition sur la console d'examen des systèmes TEP Philips. Concernant les tests de sensibilité et de taux de comptage, l'analyse diffère de celle proposée par le protocole NEMA puisqu'elle est réalisée à partir de données enregistrées en mode liste et non en sinogrammes. Pour ces deux tests, la comparaison entre la méthode « sinogramme » réalisée avec le logiciel du constructeur et la méthode « mode liste » que nous avons développés permet également de vérifier que les deux méthodes donnent les mêmes résultats.

Sensibilité

Comme le montre la Figure supplémentaire I-1, un excellent accord est observé entre les deux méthodes pour les sensibilités NEMA et les profils de sensibilité correspondant, avec des différences relatives inférieures à 0.2 %.

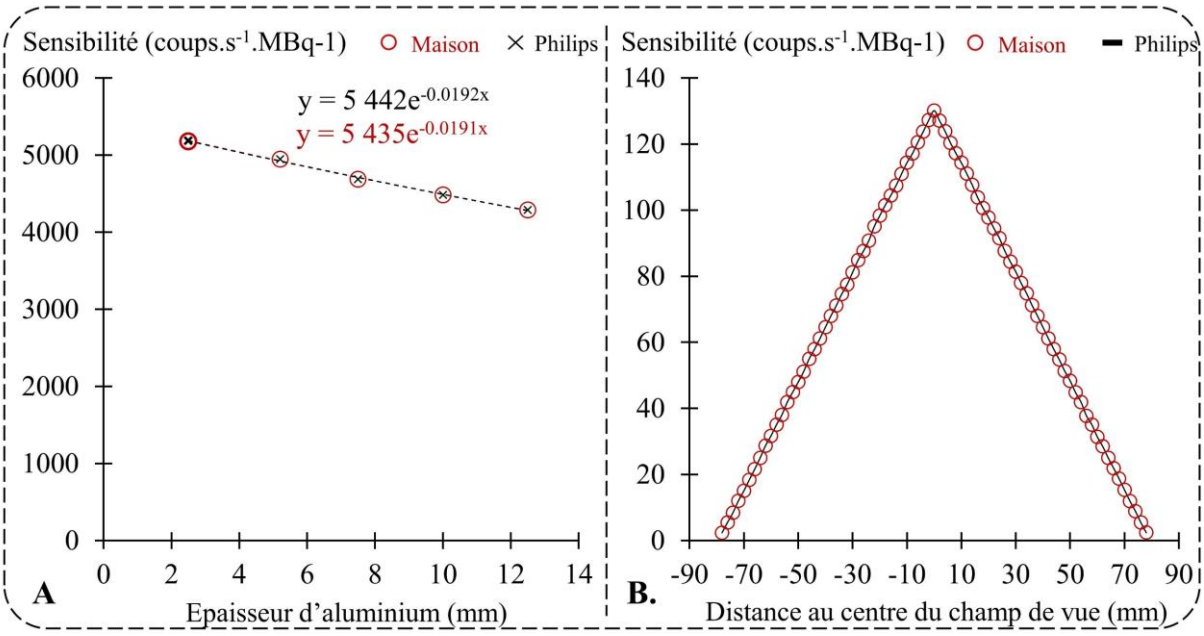


Figure supplémentaire I-1 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips (noir) et ceux issus des analyses développées dans cette thèse (rouge) de A) la sensibilité, à une distance radiale nulle, pour différentes épaisseurs d'aluminium et B) la distribution axiale de la sensibilité par rapport au centre du champ de vue.

Fraction de diffusion, taux de comptage et NECR

Comme illustré en Figure supplémentaire I-2, un bon accord est observé entre les deux méthodes pour tous les taux de comptage, avec des différences relatives inférieures à 2 % sur toute la gamme d'activité volumique.

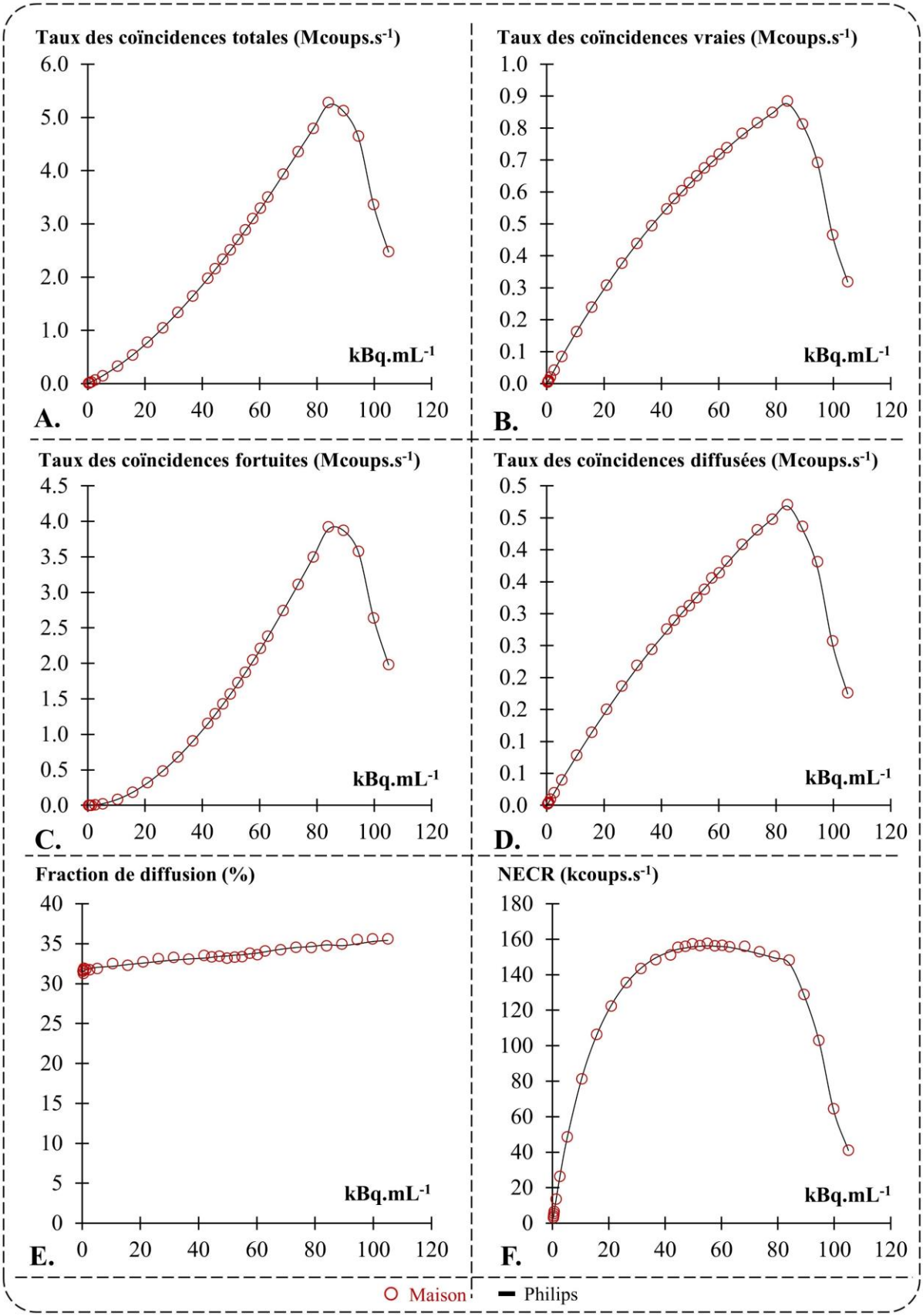


Figure supplémentaire I-2 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips (courbes noires) et ceux issus des analyses développées dans cette thèse (cercles rouges) du taux A) des coïncidences totales, B) des coïncidences vraies, C) des coïncidences fortuites, D) des coïncidences diffusées, E) de la fraction de diffusion et F) du NECR.

Précision de la correction des taux de comptage et des fortuits

Comme le montre la Figure supplémentaire I-3, un excellent accord est observé entre les deux méthodes pour les taux de coïncidences vraies extraits des images reconstruites et pour l'erreur relative sur ce taux de comptage, avec des différences relatives inférieures à 1.5 % sur toute la gamme d'activité volumique.

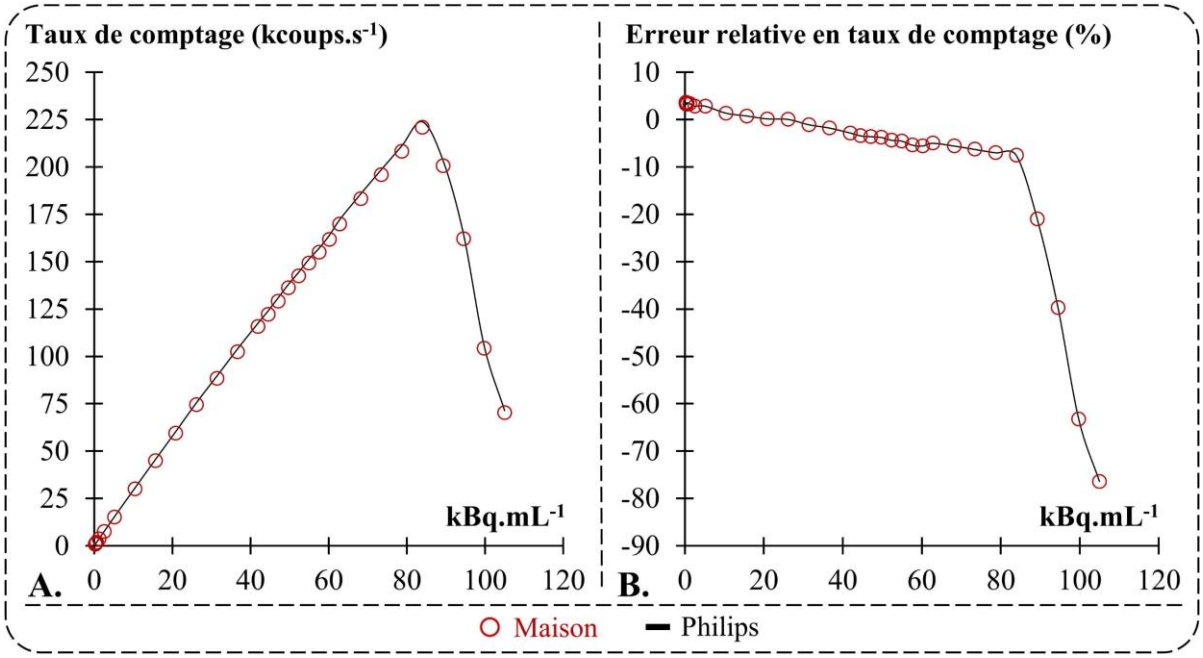


Figure supplémentaire I-3 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips (courbes noires) et ceux issus des analyses développées dans cette thèse (cercles rouges), des taux de coïncidences vraies extraits des images reconstruites (A) et de l'erreur relative sur ce taux de comptage (moyennée sur l'ensemble des coupes, B) en fonction de la concentration d'activité.

Résolution spatiale

Comme illustré dans le Tableau supplémentaire I-1, un bon accord est observé entre les deux méthodes pour la résolution spatiale, avec des écarts relatifs inférieurs à 2.5 % pour toutes les positions et directions de mesure préconisées par la norme NEMA.

Position axiale (cm)	Position transverse (x,y) (cm)	Philips (mm)			Maison (mm)			Ecart relatif (%)		
		Rad	Tang	Ax	Rad	Tang	Ax	Rad	Tang	Ax
Centrée	(0,1)	3.69	4.14	4.06	3.65	4.12	4.03	1.2	0.6	0.7
	(0,10)	4.58	4.38	4.32	4.57	4.34	4.29	0.3	0.8	0.8
	(0,20)	5.81	4.90	4.71	5.78	4.90	4.68	0.5	0.0	0.6
	(10,0)	4.54	4.40	4.35	4.51	4.37	4.31	0.7	0.7	0.9
	(20,0)	5.75	4.87	4.61	5.72	4.86	4.60	0.5	0.2	0.2
1/8 bord du champ de vue	(0,1)	3.85	4.17	4.10	3.86	4.14	4.05	-0.2	0.6	1.2
	(0,10)	4.50	4.40	4.38	4.57	4.37	4.48	-1.5	0.8	-2.3
	(0,20)	5.77	4.92	4.84	5.77	4.92	4.78	0.0	0.0	1.3
	(10,0)	4.62	4.40	4.46	4.59	4.38	4.43	0.6	0.4	0.8
	(20,0)	5.76	4.94	4.72	5.72	4.93	4.7	0.7	0.3	0.5

Tableau supplémentaire I-1 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips et ceux issus des analyses développées dans cette thèse pour la résolution spatiale selon les trois directions du tomographe (radiale, tangentielle et axiale) et les 10 positions préconisées par la norme NEMA.

Qualité image

Comme illustré en Figure supplémentaire I-4, un relativement bon accord est observé entre les deux méthodes pour les coefficients de recouvrement de contraste et la variabilité du fond, avec des différences relatives inférieures à 5 % pour tous les diamètres de sphères. Les écarts relativement important observés entre les deux méthodes pour ce test de qualité image s'explique par la sensibilité des résultats au positionnement des différentes régions d'intérêts.

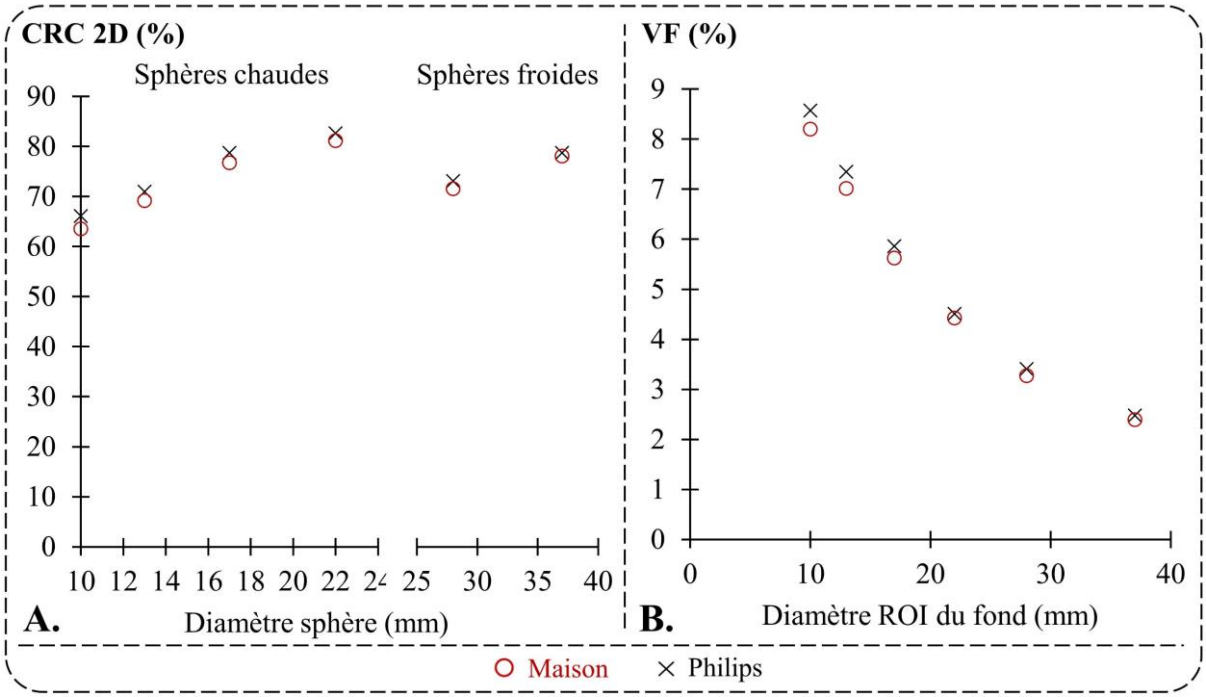


Figure supplémentaire I-4 : Comparaison entre les résultats issus du logiciel Philips et ceux issus des analyses développées dans cette thèse pour les coefficients de recouvrement de contraste (CRC, (A)) et les coefficients de variabilité du fond (VF, (B)).

ANNEXE II - Résultats supplémentaires du Chapitre I (NEMA)

Résolution spatiale

FBP 1-mm										
Position axiale (cm)	Position transverse (x,y) (cm)	Vereos (mm)			Ingenuity (mm)			Ecart relatif (%)		
		Rad	Tang	Ax	Rad	Tang	Ax	Rad	Tang	Ax
Centrée	(0,1)	3.7	4.1	4.0	4.8	4.8	4.7	-24	-13	-14
	(0,10)	4.6	4.3	4.3	5.1	4.9	4.8	-10	-12	-10
	(0,20)	5.8	4.9	4.7	6.2	5.3	5.1	-6	-8	-8
	(10,0)	4.5	4.4	4.3	5.1	4.9	4.9	-12	-11	-11
	(20,0)	5.7	4.9	4.6	6.1	5.3	5.0	-6	-8	-8
1/8 bord du champ de vue	(0,1)	3.9	4.1	4.1	5.1	4.8	4.5	-24	-13	-9
	(0,10)	4.6	4.4	4.5	5.1	4.9	4.8	-10	-10	-6
	(0,20)	5.8	4.9	4.8	6.2	5.3	4.9	-7	-8	-2
	(10,0)	4.6	4.4	4.4	5.2	4.9	4.8	-11	-10	-7
	(20,0)	5.7	4.9	4.7	6.2	5.3	5.1	-7	-6	-7

Tableau supplémentaire II-1 : Valeurs de LMH extraites des images reconstruites des TEP Vereos et Ingenuity en utilisant un algorithme FBP et des voxels de 1 mm, pour les 10 positions et trois directions (radiale, tangentielle, axiale) préconisées par la norme NEMA. La colonne de droite donne les différences relatives entre les valeurs du Vereos et celles de l'Ingenuity.

FBP 2-mm										
Position axiale (cm)	Position transverse (x,y) (cm)	Vereos (mm)			Ingenuity (mm)			Ecart relatif (%)		
		Rad	Tang	Ax	Rad	Tang	Ax	Rad	Tang	Ax
Centrée	(0,1)	5.2	4.1	4.8	5.1	5.0	5.2	3	-19	-8
	(0,10)	5.8	4.8	4.8	5.3	5.1	5.3	9	-6	-8
	(0,20)	6.5	5.9	5.0	6.3	5.5	5.4	3	7	-7
	(10,0)	6.0	4.5	4.9	5.3	5.2	5.2	12	-14	-7
	(20,0)	6.5	4.3	5.3	6.2	5.5	5.5	5	-21	-4
1/8 bord du champ de vue	(0,1)	5.3	4.4	4.6	5.1	5.0	5.0	3	-12	-7
	(0,10)	5.6	4.7	4.7	5.4	5.1	5.0	4	-9	-7
	(0,20)	6.1	5.8	5.0	6.3	5.4	5.2	-3	6	-5
	(10,0)	5.8	4.6	4.7	5.4	5.1	5.1	8	-10	-7
	(20,0)	6.4	4.2	5.3	6.2	5.5	5.2	2	-23	2

Tableau supplémentaire II-2 : Valeurs de LMH extraites des images reconstruites des TEP Vereos et Ingenuity en utilisant un algorithme FBP et des voxels de 1 mm, pour les 10 positions et trois directions (radiale, tangentielle, axiale) préconisées par la norme NEMA. La colonne de droite donne les différences relatives entre les valeurs du Vereos et celles de l'Ingenuity.

Qualité image

		Moyenne									Ecart-type								
	Diamètre sphère (mm)	Chaud							Froid		Chaud							Froid	
		8	10	13	17	22	28	37	28	37	8	10	13	17	22	28	37	28	37
Vereos	CRC_{2D} (mm)	37	59	69	79	86	88	91	81	86	9.6	8.5	6.7	3.7	2.9	3.1	3.9	1.5	1.4
	CRC_{3D} (mm)	32	51	61	73	77	84	88	79	84	7.3	5.2	5.4	2.2	2.8	2.2	0.6	2.1	1.0
	VF (%)	12.3	8.6	6.7	5.2	4.1	3.4	2.7	--	--	3.2	0.7	0.5	0.4	0.3	0.3	0.3	--	--
	BR (%)	--	--	--	--	--	--	14	--	--	--	--	--	--	--	--	0.5	--	--
	CSB	5.8	10.8	12.8	15.4	16.3	18.0	18.9	5.5	5.9	1.6	1.3	0.8	0.7	0.8	0.3	0.2	0.2	0.2
	Δ_{erreur} (%)	--	--	--	--	--	--	6.5	--	--	--	--	--	--	--	--	0.8	--	--
Ingenuity	CRC_{2D} (mm)	20	46	64	72	78	83	84	76	81	5.0	4.2	5.7	4.8	3.5	1.8	0.5	3.9	1.8
	CRC_{3D} (mm)	17	38	53	63	69	73	79	73	79	3.4	3.3	3.8	3.6	2.7	0.2	0.5	3.5	1.6
	VF (%)	10.2	7.8	6.5	5.2	4.2	3.6	3.1	--	--	1.6	0.7	0.6	0.7	0.8	0.7	0.8	--	--
	BR (%)	--	--	--	--	--	--	11.8	--	--	--	--	--	--	--	--	0.5	--	--
	CSB	3.7	9.6	13.2	15.7	17.0	18.4	19.8	6.1	6.5	0.7	0.7	1.3	0.9	0.6	0.5	0.6	0.1	0.3
	Δ_{erreur} (%)	--	--	--	--	--	--	13.0	--	--	--	--	--	--	--	--	0.8	--	--

Tableau supplémentaire II-3 : Moyenne et écart-type des valeurs (3 mesures) de CRC, VF, CSB obtenues pour toutes les sphères du fantôme IEC (de 10 à 37 mm) et la sphère de 8 mm du fantôme Jaszczak ainsi que des valeurs de BR et de Δ_erreur.

ANNEXE III - Résultats supplémentaires du Chapitre II

CSB			Moyenne									Ecart-type								
			Diamètre (mm)									Diamètre (mm)								
			Chaud							Froid		Chaud							Froid	
		Itérations	8	10	13	17	22	28	37	28	37	8	10	13	17	22	28	37	28	37
non-TOF	Vereos	1	4.3	5.9	8.9	16.6	22.5	27.4	35.6	8.1	7.9	0.5	1.8	1.0	2.2	3.4	0.9	3.0	1.3	1.0
		2	4.4	7.4	12.8	19.6	25.6	29.1	34.3	7.6	7.9	0.5	0.8	1.1	1.6	1.5	1.1	2.3	0.7	0.5
		3	4.3	8.0	13.5	18.7	22.9	25.5	28.1	6.4	6.9	0.5	0.8	0.9	1.2	0.9	0.7	1.6	0.4	0.3
		4	4.2	8.2	13.3	17.3	20.4	22.5	24.0	5.7	6.1	0.4	0.7	0.8	1.0	0.7	0.5	1.2	0.3	0.2
		5	4.0	8.2	12.8	16.0	18.3	20.1	21.2	5.1	5.6	0.4	0.6	0.7	0.8	0.6	0.3	0.9	0.3	0.2
		6	3.9	8.1	12.1	14.8	16.7	18.3	19.2	4.7	5.2	0.4	0.5	0.6	0.7	0.5	0.2	0.7	0.2	0.2
		7	3.7	7.9	11.5	13.8	15.5	17.0	17.7	4.4	4.8	0.4	0.4	0.6	0.6	0.5	0.1	0.6	0.2	0.2
		8	3.6	7.7	10.9	12.9	14.5	15.8	16.4	4.2	4.6	0.4	0.4	0.5	0.6	0.4	0.0	0.5	0.2	0.1
		9	3.5	7.5	10.4	12.2	13.6	14.9	15.4	4.0	4.3	0.4	0.3	0.5	0.5	0.4	0.0	0.4	0.2	0.1
		10	3.4	7.3	9.9	11.6	12.9	14.1	14.6	3.8	4.1	0.4	0.3	0.5	0.5	0.3	0.1	0.4	0.2	0.1
	Ingenuity	1	4.1	3.3	5.9	12.5	16.9	18.6	30.5	7.5	8.1	0.3	2.6	4.1	4.1	5.9	0.8	2.1	0.5	0.1
		2	4.2	5.7	11.1	17.9	23.8	27.0	33.2	8.2	9.0	0.3	2.4	2.1	1.8	1.9	1.9	1.6	0.4	0.7
		3	4.2	6.8	12.3	17.9	22.3	25.4	28.2	7.2	8.0	0.3	2.1	1.0	1.3	1.8	1.8	2.5	0.3	0.5
		4	4.1	6.9	12.2	16.8	19.9	22.7	25.1	6.4	7.1	0.3	1.9	0.5	1.3	1.7	1.6	2.2	0.3	0.5
		5	4.0	6.8	11.6	15.3	17.6	20.4	22.5	5.5	6.2	0.3	1.7	0.5	1.5	2.1	1.4	2.0	0.6	0.8
		6	3.9	6.8	11.2	14.5	16.3	18.6	20.5	5.3	6.0	0.2	1.6	0.4	1.2	1.4	1.3	1.8	0.3	0.4
		7	3.8	6.6	10.6	13.5	15.1	17.1	18.9	5.0	5.6	0.2	1.6	0.4	1.1	1.3	1.2	1.7	0.2	0.4
		8	3.8	6.4	10.0	12.7	14.1	15.9	17.6	4.7	5.3	0.2	1.5	0.4	1.0	1.2	1.1	1.6	0.2	0.4
		9	3.7	6.2	9.6	12.0	13.3	15.0	16.6	4.5	5.0	0.2	1.4	0.4	1.0	1.1	1.0	1.5	0.2	0.4
		10	3.7	6.2	9.2	11.7	12.8	14.2	15.7	4.4	4.9	0.2	1.4	0.4	0.9	0.8	1.0	1.4	0.0	0.1
TOF	Vereos	1	7.1	14.5	24.0	30.6	36.5	40.1	43.5	10.6	12.0	0.8	1.5	1.0	1.2	0.5	0.0	0.9	0.1	0.2
		2	7.2	14.1	20.3	24.0	26.9	29.0	30.7	8.1	8.8	0.8	1.4	0.8	1.1	0.8	0.3	0.4	0.2	0.2
		3	6.9	12.9	17.3	19.9	21.9	23.6	24.9	6.8	7.3	0.7	1.2	0.7	0.9	0.7	0.3	0.2	0.2	0.2
		4	6.6	11.8	15.3	17.4	19.1	20.5	21.6	6.1	6.5	0.7	1.1	0.6	0.8	0.7	0.3	0.1	0.2	0.2
		5	6.2	11.0	14.0	15.7	17.2	18.5	19.5	5.6	5.9	0.7	1.0	0.6	0.8	0.6	0.3	0.1	0.2	0.2
		6	5.9	10.3	13.0	14.5	15.9	17.1	18.0	5.2	5.5	0.6	0.9	0.6	0.7	0.6	0.3	0.0	0.2	0.2
		7	5.7	9.7	12.2	13.7	15.0	16.1	16.9	5.0	5.2	0.6	0.8	0.5	0.7	0.5	0.3	0.0	0.1	0.2
		8	5.5	9.3	11.6	13.0	14.2	15.3	16.1	4.7	4.9	0.6	0.8	0.5	0.7	0.5	0.3	0.0	0.1	0.2
		9	5.3	8.9	11.1	12.5	13.6	14.7	15.4	4.6	4.7	0.6	0.7	0.5	0.6	0.5	0.3	0.0	0.1	0.2
		10	5.1	8.6	10.8	12.0	13.1	14.1	14.8	4.4	4.6	0.5	0.7	0.5	0.6	0.5	0.3	0.0	0.1	0.2
		NEMA	5.8	10.8	12.8	15.4	16.3	18.0	18.9	5.5	5.9	1.6	1.3	0.8	0.7	0.8	0.3	0.2	0.2	0.2
	Ingenuity	1	4.3	8.8	16.7	23.9	31.2	37.5	44.4	11.0	12.3	0.3	1.6	1.6	1.8	2.0	1.5	2.6	0.0	0.3
		2	4.8	10.1	16.9	22.1	25.7	29.1	31.9	7.8	8.6	0.3	1.6	1.5	1.3	1.4	1.2	1.8	0.9	0.8
		3	4.9	9.7	15.2	19.0	21.3	23.6	25.5	6.8	7.4	0.3	1.6	1.4	1.1	1.1	0.9	1.5	0.5	0.4
		4	5.0	9.2	13.7	16.8	18.6	20.5	22.1	6.2	6.7	0.3	1.5	1.2	0.9	1.0	0.8	1.3	0.3	0.2
		5	4.9	8.6	12.5	15.1	16.6	18.0	19.1	5.7	6.1	0.3	1.4	1.1	0.8	1.0	0.7	1.1	0.2	0.0
		6	4.9	8.3	11.7	14.0	15.4	16.8	18.2	5.3	5.7	0.3	1.3	1.0	0.8	0.9	0.7	1.0	0.1	0.0
		7	4.8	7.9	11.0	13.1	14.3	15.6	16.9	5.0	5.4	0.3	1.2	1.0	0.7	0.8	0.6	1.0	0.1	0.0
		8	4.8	7.6	10.4	12.4	13.5	14.7	15.9	4.8	5.1	0.3	1.2	0.9	0.7	0.8	0.6	0.9	0.1	0.1
		9	4.7	7.3	9.9	11.8	12.9	14.0	15.1	4.6	4.9	0.3	1.1	0.9	0.6	0.8	0.6	0.9	0.0	0.1
		10	4.7	7.0	9.6	11.3	12.4	13.3	14.4	4.5	4.8	0.3	1.1	0.8	0.6	0.7	0.5	0.8	0.0	0.1
		NEMA	3.7	9.6	13.2	15.7	17	18.4	19.8	6.1	6.5	0.7	0.7	1.3	0.9	0.6	0.5	0.6	0.1	0.3

Tableau supplémentaire III-1 : Moyenne et écart-type des valeurs de CSB (3 mesures) obtenues pour toutes les sphères du fantôme IEC (de 10 à 37 mm) et la sphère de 8 mm du fantôme Jaszczak sur les images des TEP Vereos et Ingenuity. Les valeurs sont données pour des images reconstruites avec et sans l'information TOF (TOF et non-TOF respectivement) pour des itérations OSEM variant de 1 à 10 (nombre de sous-ensemble fixé à 10), ainsi qu'avec les paramètres de reconstruction définis par la norme NEMA.

CRC_{3D} (%)		Itérations	Moyenne – Diamètre (mm) – Chaud 8	10	13	17	22	28	37	Froid 28	37	Ecart-type – Diamètre (mm) – Chaud 8	10	13	17	22	28	37	Froid 28	37
non-TOF	Vereos	1	7	9	14	26	40	41	57	40	39	0.9	2.8	1.0	0.9	13.2	0.7	0.6	1.7	0.2
		2	11	17	29	43	58	64	76	50	53	1.5	2.9	1.7	1.7	8.1	1.1	0.8	1.3	0.6
		3	15	24	40	55	67	74	82	56	61	1.9	4.1	2.0	2.1	4.9	1.4	0.7	1.0	0.9
		4	17	30	48	62	71	79	84	61	66	2.3	5.2	2.2	2.2	3.3	1.4	0.8	0.8	0.9
		5	20	35	53	65	73	81	86	63	69	2.6	6.1	2.2	2.2	2.4	1.4	0.8	0.8	0.8
		6	21	38	56	68	75	83	87	66	72	2.8	6.8	2.3	2.1	1.9	1.5	0.8	0.9	1.1
		7	23	41	58	69	76	84	87	68	74	3.0	7.4	2.3	2.1	1.6	1.6	0.8	1.1	0.9
		8	24	43	60	70	76	85	88	69	75	3.2	7.9	2.3	2.1	1.4	1.6	0.7	1.1	1.0
		9	25	45	61	71	77	85	88	71	77	3.3	8.2	2.3	2.1	1.4	1.6	0.7	1.1	1.1
		10	26	47	62	71	77	86	88	72	78	3.4	8.5	2.3	2.1	1.3	1.8	0.6	1.1	1.0
	Ingenuity	1	5	6	11	24	31	36	53	43	44	0.5	4.4	6.8	6.7	11.3	0.7	0.0	1.5	0.3
		2	9	12	24	39	52	60	71	53	58	0.9	6.9	7.6	7.3	9.0	1.1	3.3	1.5	0.4
		3	11	18	33	49	61	70	79	58	65	1.2	7.6	6.2	5.1	7.3	1.3	0.0	1.5	0.4
		4	14	22	39	56	65	76	82	62	70	1.4	8.2	4.7	3.2	6.3	1.3	0.1	1.6	0.6
		5	15	26	44	59	68	78	83	65	73	1.6	8.2	3.6	2.1	6.1	1.4	0.5	1.9	0.9
		6	17	29	46	62	69	79	83	68	76	1.7	8.3	3.1	1.4	5.9	1.5	0.1	1.7	0.6
		7	18	31	48	63	71	80	84	69	78	1.8	8.1	2.8	1.0	6.0	1.6	0.0	1.9	0.8
		8	19	32	50	64	71	81	85	71	79	2.0	8.5	2.6	0.8	5.7	1.5	0.1	1.8	0.7
		9	20	34	51	65	71	82	85	72	81	2.1	8.6	2.5	0.8	5.7	1.5	0.1	2.1	1.0
		10	21	35	51	66	72	82	86	73	81	2.2	8.6	2.6	0.7	5.7	1.5	0.1	1.8	0.6
TOF	Vereos	1	15	28	44	57	67	75	82	59	68	2.0	3.0	1.4	0.5	0.4	0.9	0.7	1.1	0.3
		2	23	42	57	69	75	82	87	69	77	3.1	4.5	1.2	0.6	0.5	1.4	0.4	1.1	0.4
		3	28	48	61	72	77	83	88	74	81	3.7	5.0	1.2	0.8	0.5	1.3	0.5	1.2	0.4
		4	31	51	63	73	78	84	88	76	83	4.1	5.2	1.1	0.9	0.6	1.2	0.6	1.3	0.5
		5	32	53	63	73	79	84	89	78	84	4.3	5.3	1.2	1.0	0.7	1.2	0.6	1.3	0.4
		6	33	54	64	73	79	85	89	79	85	4.4	5.4	1.2	0.9	0.7	1.2	0.6	1.4	0.5
		7	34	54	64	74	79	85	89	80	85	4.5	5.5	1.2	1.0	0.8	1.2	0.6	1.3	0.3
		8	34	54	64	74	79	85	89	81	86	4.5	5.6	1.2	1.0	0.8	1.0	0.8	1.4	0.5
		9	34	55	64	74	79	85	89	81	86	4.5	5.6	1.2	1.0	0.9	1.2	0.6	1.4	0.5
		10	34	55	65	74	79	85	89	81	86	4.6	5.6	1.2	1.0	0.8	1.2	0.7	1.4	0.4
		NEMA	32	51	61	73	77	84	88	79	84	7.3	5.2	5.4	2.2	2.8	2.2	0.6	2.1	1.0
	Ingenuity	1	8	15	28	40	53	61	71	53	60	0.8	2.8	0.7	1.1	2.8	1.2	0.2	1.7	0.3
		2	14	25	42	57	67	74	80	63	69	1.4	4.5	1.4	1.4	3.7	1.5	0.3	1.9	0.4
		3	17	31	49	62	71	77	81	68	75	1.8	5.5	1.6	1.4	3.9	1.6	0.4	2.0	0.3
		4	20	35	52	64	72	79	82	71	77	2.1	6.1	9.6	1.5	3.9	1.7	0.4	2.3	0.5
		5	23	37	53	65	73	79	82	74	80	2.3	6.8	1.9	1.5	3.8	1.7	0.3	2.7	0.8
		6	24	38	54	66	73	80	83	75	81	2.5	6.8	1.8	1.5	4.0	1.7	0.6	2.4	0.6
		7	26	40	55	66	74	80	83	76	82	2.6	7.0	1.8	1.5	4.0	1.7	0.6	2.5	0.6
		8	27	40	55	67	74	81	84	77	82	2.7	7.2	1.8	1.5	4.0	1.7	0.6	2.6	0.6
		9	28	41	55	67	74	81	84	78	83	2.8	7.3	1.8	1.5	4.0	1.7	0.6	2.6	0.7
		10	29	41	56	67	74	81	84	78	83	2.9	7.2	1.8	1.5	4.0	1.7	0.6	2.6	0.7
		NEMA	17	38	53	63	69	73	79	73	79	3.4	3.3	3.8	3.6	2.7	0.2	0.5	3.5	1.6

Tableau supplémentaire III-2 : Moyenne et écart-type des valeurs de CRC_{3D} (3 mesures) obtenues pour toutes les sphères du fantôme IEC (de 10 à 37 mm) et la sphère de 8 mm du fantôme Jaszczak sur les images des TEP Vereos et Ingenuity. Les valeurs sont données pour des images reconstruites avec et sans l'information TOF (TOF et non-TOF respectivement) pour des itérations OSEM variant de 1 à 10 (nombre de sous-ensemble fixé à 10), ainsi qu'avec les paramètres de reconstruction définis par la norme NEMA.