

Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP)

O de Dreuille
P Maszlin
H Foehrenbach
G Bonardel
JF Gaillard

Résumé. – La tomographie par émission de positons (TEP) est une modalité d'imagerie médicale qui mesure la distribution tridimensionnelle d'une molécule marquée par un émetteur de positons. L'acquisition est réalisée par un ensemble de détecteurs répartis autour du patient. Les détecteurs sont constitués d'un scintillateur qui est choisi en fonction de nombreuses propriétés, pour améliorer l'efficacité et le rapport signal sur bruit. Le circuit de coïncidence mesure les deux photons gamma de 511 keV émis dans des directions opposées qui résultent de l'annihilation du positon. Les coupes sont reconstruites par des algorithmes de plus en plus complexes pour s'adapter à des géométries d'acquisition tridimensionnelles. La correction des phénomènes physiques fournit une image représentative de la distribution du traceur. Un examen TEP entraîne pour le patient une dose efficace de l'ordre de 8 mSv. L'installation d'un TEP nécessite un aménagement des locaux pour assurer la radioprotection du personnel. Cette technique est en évolution permanente, tant du point de vue du détecteur que de celui des algorithmes. Une nouvelle génération d'appareils TEP/TDM offre des informations complémentaires qui permettent de corriger l'atténuation, de localiser les lésions et d'optimiser les procédures thérapeutiques. Tous ces développements font de la TEP un outil pleinement opérationnel, qui a toute sa place au sein de l'imagerie médicale.

© 2002 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : tomographie par émission de positons, médecine nucléaire, scintillateur, reconstruction tomographique, quantification, performances, contrôle de qualité, dosimétrie, radioprotection, multimodalité.

Introduction

L'intérêt des émetteurs de positons en médecine nucléaire est connu depuis plusieurs années^[7]. Les émetteurs de positons sont des isotopes radioactifs (¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ¹⁸F) qui peuvent facilement être incorporés aux molécules, sans altérer leurs propriétés biologiques. Les premières molécules marquées au ¹⁸F ont été synthétisées à la fin des années 1970^[66]. À la même époque, ont été construits les premiers tomographes à émission de positons (caméras TEP) utilisables dans un environnement clinique^[80]. Depuis les années 1970, de nombreux travaux effectués par les centres de recherche et les industriels ont permis le développement de TEP permettant de réaliser des examens corps entier, dans des conditions de résolution et de sensibilité adaptées^[22, 79]. Dans le même temps, les progrès de l'informatique et de l'algorithmique permettent d'effectuer des reconstructions tomographiques, à partir de projections mesurées dans des géométries d'acquisition de plus en plus complexe.

Jusqu'à la dernière décennie, la TEP était disponible uniquement dans les centres équipés d'un cyclotron capable de produire les différents isotopes. Cependant, le rôle aujourd'hui croissant de la TEP en cancérologie se traduit par la diffusion rapide de cette

modalité d'imagerie médicale dans des structures hospitalières distinctes des centres de recherche. Le fonctionnement de ces structures repose sur l'installation d'une caméra TEP, et la mise en place d'un réseau de distribution de radiopharmaceutiques marqués par le ¹⁸F, caractérisé par une période radioactive de 110 minutes^[32]. La molécule la plus largement utilisée est le fluorodéoxyglucose marqué au fluor 18 (¹⁸F-FDG) en raison de ses nombreuses indications. Ce traceur, analogue du glucose, apporte des réponses essentielles dans la prise en charge et le suivi des patients atteints de maladies néoplasiques^[68, 83].

La réalisation d'un examen TEP est le résultat d'un ensemble d'opérations, depuis la production de l'isotope, la synthèse de la molécule, l'injection du traceur radioactif, la détection des rayonnements, la reconstruction tomographique, et enfin l'enchaînement d'un ensemble de corrections afin de fournir une image représentative de la distribution du traceur au sein du patient. Ces différents éléments sont présentés au cours de cet article. Le dernier chapitre de cet article présente une nouvelle génération d'appareils composés d'un TEP et d'un tomodynamomètre (TDM).

Comme nous le verrons, la TEP est une modalité d'imagerie médicale en perpétuelle évolution. Les derniers développements permettent d'envisager des acquisitions corps entier TEP/TDM en moins de 20 minutes.

Émetteurs de positons

De la même manière que pour les autres examens de médecine nucléaire, la réalisation d'un examen TEP nécessite l'injection d'un

Olivier de Dreuille : Docteur en physique radiologique et médicale.

Philippe Maszlin : Spécialiste des hôpitaux des Armées.

Hervé Foehrenbach : Professeur agrégé du service de santé des Armées.

Gérald Bonardel : Assistant des hôpitaux des Armées.

Jean-François Gaillard : Spécialiste des hôpitaux des Armées.

Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce, Service de Médecine Nucléaire, 74, Bd de Port-Royal, 75230 Paris cedex 05, France.

Tableau I. – Caractéristiques physiques des principaux isotopes émetteurs de positons utilisés en tomographie par émission de positons (TEP). L'énergie cinétique d'émission des positons (β^+) conditionne le libre parcours de cette particule avant la réaction d'annihilation. La période radioactive, ou demi-vie, relativement brève du ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O empêche l'utilisation des molécules marquées par ces isotopes à distance du site de production. Compte tenu de la durée de vie de 110 minutes, il est possible d'utiliser des molécules marquées au ^{18}F dans des centres cliniques qui ne disposent pas d'un cyclotron.

Isotopes	^{11}C	^{13}N	^{15}O	^{18}F	^{76}Br
Énergie cinétique maximale des β^+ (MeV)	0,98	1,19	1,72	0,63	3,98
Énergie cinétique la plus probable des β^+ (MeV)	0,39	0,49	0,73	0,25	1,2
Libre parcours maximal dans l'eau (mm)	3,9	5	7,9	2,3	20
Libre parcours moyen dans l'eau (mm)	1,1	1,5	2,7	0,6	5
Période des radioéléments (min)	20,4	10,0	2,1	109,8	972

^{11}C = carbone 11 ; ^{13}N = azote 13 ; ^{15}O = oxygène 15 ; ^{18}F = fluor 18 ; ^{76}Br = brome 76.

traceur radioactif. Un traceur est constitué d'un vecteur moléculaire, et d'un isotope radioactif qui permet de localiser la distribution de la molécule au sein de l'organisme. Le choix d'un isotope est déterminé d'une part en fonction des propriétés chimiques qui conditionnent la possibilité de marquage, et d'autre part en raison du mode de désintégration qui permet une détection externe du rayonnement émis. La supériorité des émetteurs de positons par rapport aux émetteurs de photons gamma existe pour les deux critères précédents : marquage biochimique et détection externe.

ISOTOPES ÉMETTEURS DE POSITONS

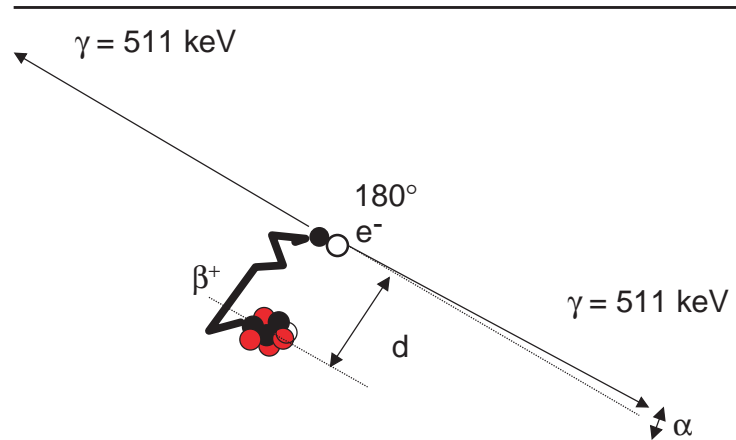
Les caractéristiques physiques des principaux isotopes utilisés en TEP sont résumées dans le tableau I.

Les émetteurs de positons les plus utilisés en TEP peuvent être répartis en trois groupes, en fonction de leurs caractéristiques physiques et de leur période radioactive [63]. La période radioactive ou demi-vie correspond à la durée nécessaire pour que l'activité d'une source soit divisée par deux.

– On distingue tout d'abord l'oxygène 15 (^{15}O), l'azote 13 (^{13}N) et le carbone 11 (^{11}C), de périodes respectives de 2, 10 et 20 minutes. Ces isotopes, constitutifs de l'ensemble des composés biologiques, permettent de réaliser des marquages efficaces pour un grand nombre de molécules. Compte tenu de leur courte durée de vie, la production des isotopes et la synthèse du traceur doivent être réalisées rapidement, et à proximité immédiate de lieu de réalisation des examens TEP [69]. L'utilisation de ces isotopes est limitée aux centres de recherche multidisciplinaires, disposant de radiochimistes assurant la production du traceur, d'ingénieurs et de médecins pour la réalisation des examens d'imagerie.

– On distingue ensuite les émetteurs dont la période varie de 1 à plusieurs heures. La production et le marquage peuvent être réalisés par un laboratoire radiopharmaceutique. Le traceur peut être ensuite distribué dans des centres cliniques disposant d'un TEP. L'isotope le plus utilisé est le fluor 18 (^{18}F), qui a une durée de vie de 120 minutes. Le ^{18}F FDG, analogue du glucose, est actuellement la molécule la plus largement employée dans les centres TEP cliniques. Ses avantages sont nombreux et bien décrits dans la littérature, en particulier pour son utilisation en oncologie. D'autres molécules marquées au ^{18}F sont actuellement disponibles et permettent d'étendre le champ clinique des indications de la TEP. Le brome 76 (^{76}Br) est caractérisé par une période de 16 heures, mais également par une énergie d'émission des positons relativement élevée. La combinaison de ces deux phénomènes entraîne une majoration des doses reçues par le patient par rapport au ^{18}F . Pour des raisons dosimétriques, le ^{76}Br n'est pas recommandé pour des examens diagnostiques, en revanche, son utilisation a été évoquée pour des applications thérapeutiques.

– Le dernier groupe concerne des isotopes qui peuvent avoir des périodes très courtes, mais qui sont issus de générateurs isotopiques de longues périodes. Les plus importants sont le gallium 68 (^{68}Ga), dont la période est de 68 minutes (issu du germanium 68 de période



1 Désintégration du positon et réaction d'annihilation. Une fois émis, le positon (β^+) parcourt quelques millimètres (d) dans les tissus, durant lesquels il perd toute son énergie cinétique. Quand le positon est pratiquement au repos, il interagit avec un électron (e^-) du milieu, suivant une réaction d'annihilation au cours de laquelle la masse des deux particules se transforme en deux photons gamma γ de 511 keV, émis dans des directions opposées.

de 271 jours), et le rubidium 82 (^{82}Rb), dont la période est de 76 secondes (issu du strontium 82 de période de 25 jours).

Du fait de leurs longues durées de vie, le ^{68}Ge (271 jours) et le sodium 22 (2,6 ans) sont utilisés pour effectuer les mesures de transmission et/ou pour les procédures de calibration en TEP.

RADIOACTIVITÉ β^+ ET DÉTECTION DES β^+

Les émetteurs de positons sont caractérisés par un excès de charge positive dans leurs noyaux. Ils se désintègrent vers un état stable, par une transformation d'un proton en un neutron qui conduit à l'émission d'un neutrino et d'un positon. Celui-ci est de masse égale à celle d'un électron mais de charge opposée. Une fois émis, le positon parcourt quelques millimètres dans les tissus, au cours desquels il perd toute son énergie cinétique. Quand le positon est au repos, il interagit avec un électron du milieu, suivant une réaction d'annihilation au cours de laquelle la masse des deux particules se transforme en deux photons gamma de 511 keV, émis dans des directions opposées (fig 1).

Le principe de base de la TEP consiste à détecter les deux photons de 511 keV pour déterminer le lieu de la réaction d'annihilation. L'information mesurée correspond au lieu d'annihilation et non à celui de l'émission β^+ . La distance entre ces deux lieux est appelée libre parcours moyen du positon, elle est déterminée par l'énergie d'émission des positons, et constitue une limite en terme de résolution spatiale [53]. Le libre parcours moyen du positon est de 0,5 mm pour le ^{18}F et de 2,7 mm pour ^{15}O .

Une autre limite intrinsèque en terme de résolution spatiale en TEP provient de la non-colinéarité des deux photons de 511 keV, résultant de l'annihilation d'un positon qui n'a pas intégralement perdu son énergie cinétique. Ce défaut de colinéarité peut être de l'ordre de $0,5^\circ$.

La combinaison de ces deux phénomènes constitue une limite intrinsèque en terme de résolution spatiale, propre à la détection en coïncidence, mais qui, pour le ^{18}F , est inférieure au millimètre. Cependant, comme cela sera présenté ultérieurement, la résolution spatiale d'un TEP dépend essentiellement de la taille des détecteurs élémentaires.

Détecteur en TEP

L'obtention d'une image en TEP s'effectue en deux étapes :

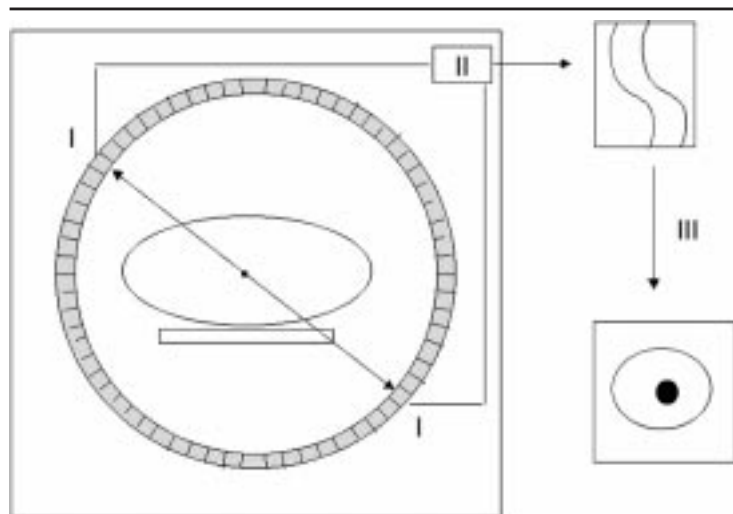
- la mesure des projections de l'objet, en utilisant le principe de la détection en coïncidence ;
- la reconstruction tomographique, qui permet l'obtention de la distribution tridimensionnelle du traceur.

DESCRIPTION GÉNÉRALE D'UN TEP

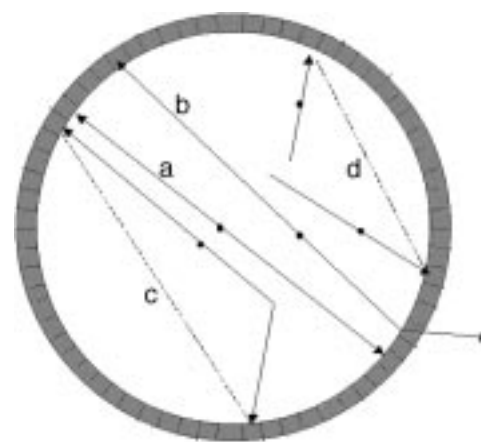
La figure 2 présente les différents modules qui constituent un tomographe à émission de positons. La plupart des TEP sont constitués d'une série de couronnes de détecteurs élémentaires répartis en anneau autour du patient ^[45]. Chaque détecteur est constitué d'un cristal scintillateur et d'un photomultiplicateur, optimisés pour la détection des photons gamma. Le circuit électronique, ou circuit de coïncidence, permet de déterminer au moyen de deux détecteurs élémentaires la projection du lieu d'annihilation. Le traitement de ces informations doit être extrêmement rapide, compte tenu des taux de comptage rencontrés en pratique. L'information mesurée par le circuit de coïncidence est alors positionnée dans une matrice, ou sinogramme, qui contient l'ensemble des éléments de projection d'une coupe de l'objet. Les images sont obtenues par reconstruction tomographique sur des stations informatiques puissantes équipées d'une application logicielle permettant l'analyse et la quantification des images.

PRINCIPES ÉLÉMENTAIRES DE LA DÉTECTION

Toute désintégration d'un positon se caractérise par l'émission de deux photons gamma de 511 keV dans des directions opposées. Cette propriété est intrinsèquement utilisée par les TEP pour déterminer la projection du lieu d'annihilation, au moyen de deux détecteurs indépendants qui mesurent quasi simultanément deux



2 Les différents modules d'un tomographe à émission de positons. La formation de l'image résulte de la détection des deux photons γ de 511 keV émis lors de la réaction d'annihilation. Pour y parvenir, des détecteurs élémentaires sont répartis en anneau autour du patient (I). Le circuit électronique accepte la coïncidence si les deux événements arrivent dans une fenêtre temporelle de l'ordre de 10 ns, et si les deux photons ont une énergie voisine de 511 keV (II). La dernière étape (III) est constituée par la reconstruction des données, permettant d'obtenir l'image de la distribution radioactive au sein du patient.



3 Nature des événements enregistrés en mode coïncidence. La détection des deux photons γ de 511 keV résultant d'une annihilation correspond à une coïncidence vraie (annihilation a). L'absence de détection d'au moins un des deux photons entraîne l'absence de mesure d'une ligne de réponse, il en résulte une plus faible efficacité de détection (annihilation b). Du fait de la résolution en énergie limitée des scintillateurs, une fraction des photons ayant subi une diffusion Compton est acceptée, il en résulte l'enregistrement de coïncidences diffusées (annihilation c). La détection de deux photons γ de 511 keV dans la fenêtre temporelle de coïncidence résultant de deux annihilations distinctes entraîne la mesure d'une coïncidence aléatoire (événement d). Les coïncidences aléatoires et diffusées sont des sources de bruit qu'il convient de limiter et de corriger.

photons de 511 keV. L'électronique de détection, ou circuit de coïncidence, est basée sur deux critères : une fenêtre temporelle, de l'ordre de 6 à 15 ns, et une fenêtre en énergie. Ce système mesure les coïncidences vraies, qui correspondent à la détection des deux photons de 511 keV provenant d'une même annihilation (fig 3). En raison des imperfections de l'appareil de mesure en résolution en énergie et en résolution temporelle, le circuit de coïncidence enregistre de nombreux événements parasites qui génèrent du bruit de mesure.

Le rôle de chaque détecteur élémentaire consiste à arrêter le rayonnement, à déterminer l'énergie du photon incident et le moment où il a été détecté. La densité, la résolution en énergie et la résolution temporelle des détecteurs conditionnent les performances des différents instruments.

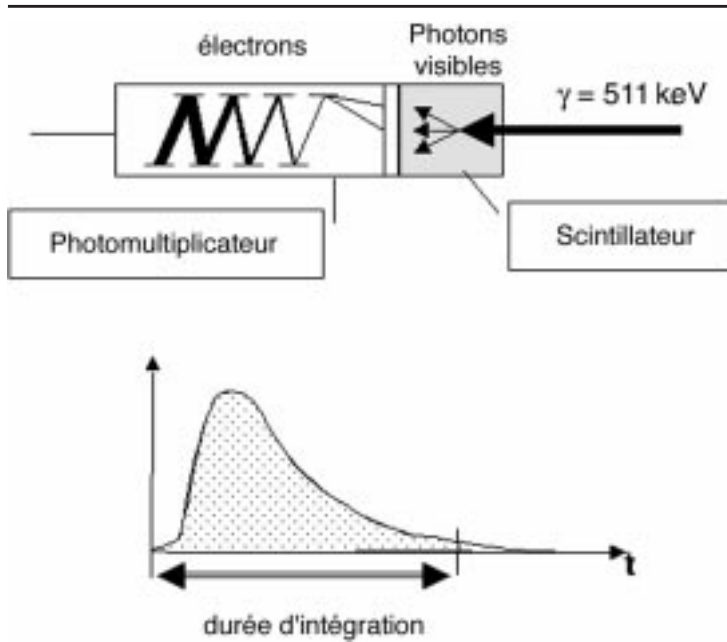
Les détecteurs sont constitués d'un ou plusieurs cristaux scintillateurs, couplés à un ou plusieurs tubes photomultiplicateurs (PM). Tout photon entrant dans la chaîne de détection est analysé individuellement (fig 4). Il interagit avec les électrons du cristal en cédant son énergie, soit en totalité par effet photoélectrique, soit en partie par effet Compton. Ces derniers vont exciter d'autres électrons du réseau cristallin, et générer des mécanismes de scintillation. L'énergie lumineuse ainsi créée est proportionnelle à l'énergie déposée dans le cristal. Elle est ensuite dirigée vers la photocathode du tube photomultiplicateur au travers d'un guide de lumière. Le rôle de la photocathode est de convertir l'énergie lumineuse en électrons. Ces derniers sont accélérés et focalisés sur la première dynode, où le nombre d'électrons est multiplié par le facteur d'émission secondaire. Ce processus de multiplication est identique pour les dynodes suivantes. Le signal en sortie du PM fournit une impulsion électrique mesurable, dont l'intégrale est proportionnelle à l'énergie du photon déposée dans le cristal.

La durée d'intégration dépend de la rapidité de la décroissance de la lumière au sein du cristal. Pendant cette durée, le détecteur élémentaire est dans l'impossibilité de mesurer un autre événement. Ce phénomène, ou temps mort, est responsable des pertes en sensibilité pour des taux de comptage élevés.

CHOIX DU SCINTILLATEUR

Le scintillateur idéal pour la TEP doit être caractérisé par ^[57] :

- une densité élevée, pour offrir une efficacité de détection satisfaisante pour les photons de 511 keV (énergie trois à quatre fois supérieure à celle des gamma du technétium 99m largement utilisé en médecine nucléaire) ;



4 Principe de fonctionnement d'un détecteur élémentaire. Un détecteur élémentaire est composé d'un scintillateur et d'un tube photomultiplicateur. Le scintillateur a pour objectif d'arrêter le rayonnement γ et de produire des photons de scintillation. Ceux-ci sont collectés et convertis en électrons par la photocathode du photomultiplicateur. Les différentes électrodes du photomultiplicateur entraînent une amplification du signal électronique. La durée d'intégration dépend de la rapidité de la décroissance de la lumière au sein du cristal. Pendant cette durée, le détecteur élémentaire est dans l'impossibilité de mesurer un autre événement. Ce phénomène, ou temps mort, est responsable des pertes en sensibilité pour des taux de comptage élevés.

- une efficacité de conversion lumineuse importante, c'est-à-dire un nombre de photons de scintillation important par rayonnement gamma détecté. Ce paramètre influe directement sur la résolution en énergie du scintillateur, et donc sur le taux de coïncidences diffusées ;
- une faible constante de décroissance, c'est-à-dire l'émission d'un grand nombre de photons lumineux par unité de temps ; elle conditionne la résolution temporelle du système de détection et réduit le temps mort relatif à chaque mesure ;
- une bonne transparence par rapport aux photons de scintillation, afin que ceux-ci ne soient pas atténués dans le milieu avant la surface d'entrée du PM. Par ailleurs, le spectre d'émission des photons de scintillation doit être compatible avec la réponse spectrale de la photocathode du PM ;
- des propriétés physiques favorables et en particulier, il est préférable que les scintillateurs soient non hygroscopiques, insensibles à la température et facilement produits et usinés. Par ailleurs, le coût des matériaux influe directement sur le prix des appareils proposés.

Les caractéristiques essentielles des principaux scintillateurs utilisés pour la TEP sont récapitulées dans le tableau II.

■ Caractéristiques d'atténuation

Les paramètres d'atténuation du rayonnement de 511 keV dépendent de la densité du matériau et de la densité d'électrons estimée par le numéro atomique effectif (Z_{eff}). L'épaisseur du scintillateur peut être d'autant moins importante que le coefficient d'atténuation (μ) est élevé. Cette propriété permet de diminuer la taille des détecteurs élémentaires, et donc d'améliorer la résolution spatiale du système. La photofraction est le pourcentage d'effet photoélectrique par rapport aux interactions des photons de 511 keV dans le scintillateur. Ce paramètre est essentiel, puisque seules les interactions photoélectriques sont caractérisées par un dépôt d'énergie de 511 keV dans le détecteur (annihilation a de la figure 3). Lorsque le photon incident subit une diffusion Compton dans le scintillateur, il en résulte un dépôt d'énergie inférieur à celui obtenu par effet photoélectrique (annihilation b de la figure 3). Cet événement est éliminé par la chaîne de mesure ; il en résulte une perte en efficacité. Parmi les différents scintillateurs utilisés en TEP, le germanate de bismuth (BGO) est un des matériaux qui possède le plus grand Z_{eff} . L'orthosilicate de lutétium (LSO) et l'orthosilicate de gadolinium (GSO) sont légèrement moins denses que le BGO. L'iodure de sodium dopé au thallium [NaI(Tl)] est le scintillateur le moins dense, il est cependant utilisé pour certaines caméras TEP en raison de son faible coût de production. Le *lutetium aluminium perovskite* (LuAp) est un scintillateur en développement, prometteur puisqu'il est caractérisé notamment par une densité élevée.

■ Caractéristiques de l'émission lumineuse

Les caractéristiques de l'émission lumineuse des différents scintillateurs doivent être analysées en détail puisqu'elles conditionnent la durée de la fenêtre de coïncidence, le temps mort du système et la résolution en énergie. Elles influent directement sur le taux de coïncidences parasites mesurées par le TEP.

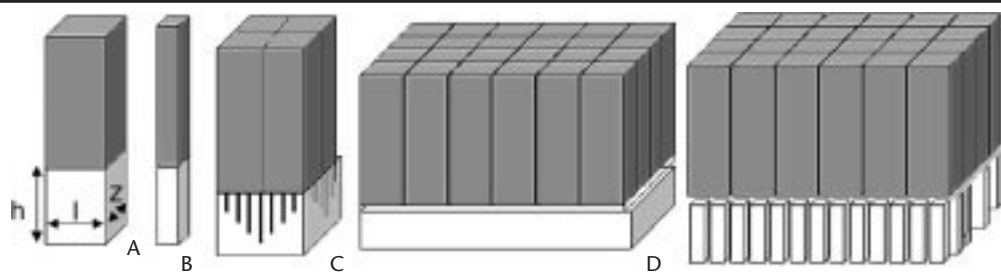
La constante de temps de décroissance de la scintillation lumineuse doit être rapide, afin de réduire la fenêtre temporelle de coïncidence, et ainsi rejeter un nombre important de coïncidences aléatoires. L'enregistrement d'une coïncidence aléatoire est la conséquence de la détection de deux photons gamma de 511 keV mesurés pendant la fenêtre temporelle, mais provenant de deux désintégrations de positons différents (coïncidence d sur la figure 3). L'information spatiale véhiculée par cette mesure est incorrecte, et se traduit par un niveau de bruit supplémentaire dans l'image. Le BGO et le NaI(Tl) sont caractérisés par des constantes de temps relativement lentes, ce qui entraîne l'utilisation de fenêtres de coïncidence de l'ordre de 12 ns. L'arrivée des nouveaux scintillateurs (LSO, GSO et LuAp), significativement plus rapides, permet de réduire la fenêtre de coïncidence à 6 ns environ pour les systèmes équipés de LSC^[58].

La constante de décroissance influe sur le temps mort du détecteur élémentaire pendant lequel il lui est impossible de mesurer un autre

Tableau II. – Caractéristiques des principaux scintillateurs utilisés en tomographie par émission de positons. Les paramètres d'atténuation à 511 keV conditionnent l'efficacité de détection : Z_{eff} tient compte de la densité électronique, μ est le coefficient d'atténuation du scintillateur à 511 keV, et la photofraction renseigne sur la proportion d'interactions photoélectriques. Les propriétés de l'émission lumineuse déterminent la résolution temporelle et la résolution en énergie des appareils.

		NaI(Tl)	BGO	BaF ₂	GSO	LSO	LuAp
Paramètres d'atténuation à 511 keV	Densité (g/cm ³)	3,67	7,13	4,9	6,71	7,35	8,34
	Z_{eff}	50	73		58	65	65
	μ à 511 keV	0,38	0,90	0,45	0,67	0,80	0,91
	Photofraction (%)	18	42	19	26	33	32
Caractéristiques de l'émission lumineuse	Constante de temps (ns)	230	300	0,8 630	60 (90 %) 600 (10 %)	40	18
	Rendement lumineux relatif	100	22	5 21	20	75	25

NaI(Tl) : iodure de sodium dopé au thallium ; BGO : germanate de bismuth ; BaF₂ : fluorure de baryum ; GSO : orthosilicate de gadolinium ; LSO : orthosilicate de lutétium ; LuAp : *lutetium aluminium Perovskite* ; Z_{eff} : numéro atomique effectif.



5 Principaux couplages scintillateurs/photodétecteurs employés sur les tomographies par émission de positons. Les dimensions du scintillateur conditionnent l'échantillonnage des données : la largeur (l) correspond à la taille de la cellule de mesure dans le plan de l'anneau, la dimension (z) conditionne l'épaisseur de la coupe, et la hauteur (h) influe sur l'efficacité de détection.

A. Couplage scintillateur-photomultiplicateur (PM). Du fait de la taille des PM, ce type de montage ne permet pas l'utilisation de scintillateur de petite dimension.

B. Le remplacement du PM par une diode à avalanche permet d'effectuer des couplages avec des scintillateurs de petite taille.

C. L'utilisation d'un bloc détecteur permet de réaliser le couplage entre une matrice de petits détecteurs élémentaires et un réseau de quelques PM.

D. L'emploi d'un monocristal et du principe de localisation d'Anger permet un échantillonnage continu des données.

E. Le couplage entre une matrice de parallélépipèdes de scintillateurs et un réseau de PM constitue une nouvelle conception de détecteurs pour la TEP.

événement. Par ailleurs, plus la surface utile du détecteur élémentaire est réduite, plus la probabilité de mesurer un autre photon est faible.

Le rendement lumineux correspond au nombre de photons de scintillation émis par photon arrêté dans le scintillateur. Cette caractéristique est souvent exprimée de manière relative par rapport au NaI(Tl), qui possède un rendement lumineux très important. Un rendement lumineux élevé permet une meilleure détection de l'interaction, et s'accompagne généralement d'une bonne résolution en énergie. Une résolution en énergie limitée impose l'utilisation d'une fenêtre spectrométrique plus ou moins large, qui entraîne l'enregistrement des photons ayant subi une interaction Compton au sein du patient (coïncidence c sur la figure 3). La perte d'énergie résultant de la diffusion Compton est insuffisante pour être détectée par le scintillateur. Elle entraîne un changement de direction du photon, qui conduit à la mesure d'une coïncidence diffusée et à une mauvaise localisation de la projection du lieu d'annihilation.

Le principal avantage du NaI(Tl) réside dans sa bonne résolution en énergie, qui est de l'ordre de 10 %. Le BGO est caractérisé par une résolution en énergie relativement médiocre de l'ordre de 16 %. Le LSO et le GSO ont des caractéristiques en terme de résolution en énergie intermédiaires entre le NaI(Tl) et le BGO.

Actuellement, le BGO équipe plus de la moitié des caméras TEP installées, essentiellement en raison de sa densité élevée, mais ce scintillateur est caractérisé par une constante de décroissance lente et une résolution en énergie médiocre. La recherche de nouveaux scintillateurs ayant des caractéristiques plus favorables pour la TEP permet déjà l'utilisation du LSO et du GSO au sein de TEP commercialisés. Le LuAp, ainsi que d'autres matériaux sont étudiés en laboratoire afin d'améliorer encore les performances des machines de nouvelle génération [52].

Malgré la faible densité du NaI(Tl), ce scintillateur est employé sur les TEP, en raison de son faible coût, et également dans le but de transformer les gamma-caméras en appareils polyvalents, permettant à la fois l'imagerie des émetteurs gamma et des émetteurs de positons.

■ Information temps de vol

Le fluorure de baryum (BaF_2) est caractérisé par deux émissions lumineuses, dont l'une a une constante de décroissance extrêmement brève de 0,8 ns [3, 50]. Le principe de l'acquisition temps de vol repose sur l'écart de temps d'arrivée des photons gamma sur les deux détecteurs. Connaissant ce temps et la vitesse de la lumière, il est possible de déterminer le lieu de l'annihilation le long de la ligne de réponse qui joint les détecteurs élémentaires. En pratique, la résolution temporelle permet de localiser la source sur la ligne de mesure avec une précision de 7,5 cm. Cette information peut alors être exploitée au niveau de l'algorithme de reconstruction d'images, qui doit être adapté afin de prendre en compte cette information. Cependant, la faible densité du BaF_2 et son rendement lumineux

relativement faible pour la constante de décroissance rapide, ne permettent pas de réaliser de petits détecteurs élémentaires. C'est la raison pour laquelle ce scintillateur n'est plus utilisé dans les caméras TEP actuelles.

CONCEPTION DU DÉTECTEUR

Quels que soient les systèmes proposés, le détecteur est constitué de scintillateurs et de photodétecteurs. Les différents assemblages mis en œuvre sont résumés sur la figure 5.

La solution la plus simple consiste à associer un photomultiplicateur à chaque scintillateur (fig 5A). L'inconvénient de ce type de couplage réside dans la taille des PM, qui ne permet pas d'effectuer un assemblage avec des cristaux de petites dimensions. Cela se traduit par une mauvaise résolution spatiale du tomographe, puisque la taille des détecteurs élémentaires conditionne l'échantillonnage des données mesurées et l'épaisseur des coupes. Néanmoins, ce couplage a été largement utilisé pour les caméras TEP de première génération.

Le remplacement du PM par une diode à avalanche, caractérisée par une petite taille, permet de réaliser des couplages efficaces avec des petits détecteurs élémentaires (fig 5B). Ce type de montage est utilisé sur des TEP dédiés à l'imagerie du petit animal développée dans des centres de recherche [70]. Les diodes à avalanches ne sont pas encore utilisées sur les TEP cliniques en raison de leurs efficacités plus faibles que celles des PM.

Le détecteur bloc est la solution la plus utilisée sur les tomographes équipés de BGO ou de LSO (fig 5C). Ce type de détecteur, proposé dès 1986, permet le couplage efficace entre une matrice de petits cristaux élémentaires de quelques millimètres de dimension, et un réseau de quelques PM [14]. Le détecteur bloc a été conçu pour améliorer la résolution spatiale et réduire l'épaisseur des coupes, qui dépendent de la taille de chacune des cases de mesure. À titre d'exemple, les détecteurs blocs de la caméra TEP Siemens ECAT® l'EXACT™ HR+ sont divisés en 64 cases élémentaires (8×8) et couplés avec quatre PM. La taille de la case de mesure est de 4,05 mm dans la direction tangentielle, de 4,39 mm dans la direction radiale (épaisseur de coupe) et de 30 mm d'épaisseur. Le TEP est constitué de quatre rangées de 72 blocs, qui sont répartis en couronne autour du patient. Au total, une projection d'un plan de coupe est échantillonnée par 576 cases de mesure [11].

La localisation de l'interaction du photon gamma dans un scintillateur peut être également déterminée au moyen du principe d'Anger, qui est employé sur l'ensemble des gamma-caméras. Ce mode de détection est basé sur l'emploi d'un monocristal de NaI(Tl), couplé à un réseau de PM au moyen d'un guide de lumière (fig 5D). La position de l'interaction est déterminée par le barycentre des intensités mesurées par l'ensemble des PM. Contrairement au couplage direct et au détecteur bloc, la taille des pixels et l'épaisseur des coupes sont déterminées de manière continue, en fonction de la matrice d'échantillonnage appliquée au détecteur. Les deux limites

de ce mode de détection sont la faible densité du NaI(Tl), et le temps mort résultant de la taille importante du monocristal [19, 20]. En revanche, l'avantage essentiel de ce type de couplage réside dans la possibilité d'obtenir des grandes surfaces de détection pour un coût modéré. Le développement de monocristaux de NaI(Tl) « pixélisés » permet d'augmenter l'épaisseur du scintillateur (25 mm), tout en limitant la dégradation de la résolution spatiale. Il en résulte une amélioration de l'efficacité et des performances en taux de comptage [28, 81].

Une nouvelle conception de couplage a été proposée afin de combiner des scintillateurs discrets et un réseau de PM [77]. Ces scintillateurs sont des parallélépipèdes de GSO couplés par un guide de lumière à un réseau de PM (fig 5E). Les avantages de ce mode de détection résident dans l'utilisation de scintillateurs de GSO discrets et rapides qui limitent le temps mort du système.

Mode d'acquisition et reconstruction tomographique

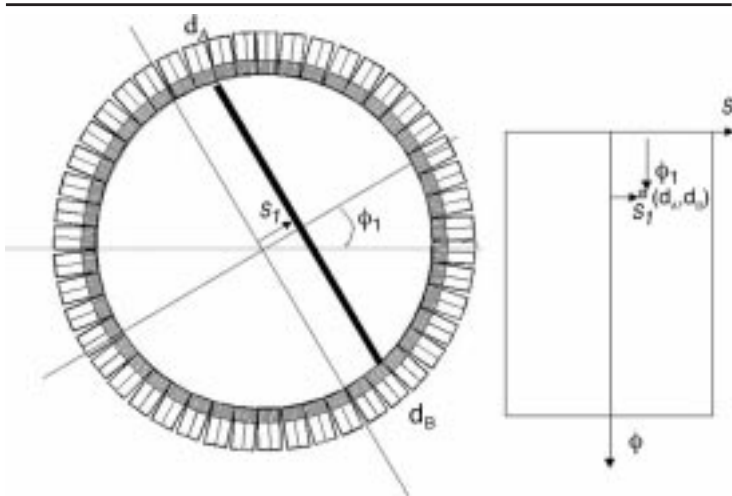
PRINCIPE DE BASE DE LA TOMOGRAPHIE

Quelle que soit la conception des différents instruments, la mesure des données correspond systématiquement à la projection du lieu des annihilations survenant au sein de l'objet dont on fait l'image. Une étape de reconstruction tomographique est nécessaire pour déterminer l'objet à partir de ses projections. Les méthodes utilisées en TEP sont, d'un point de vue mathématique, similaires à celles de la TDM ou de la tomographie d'émission réalisée avec des émetteurs de photons gamma.

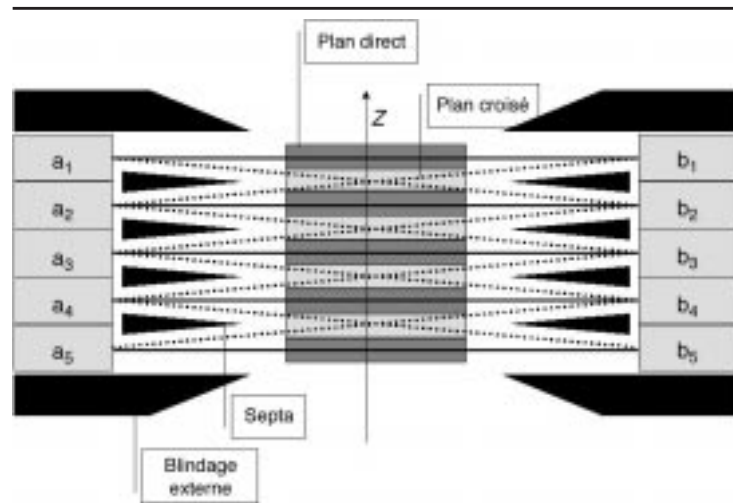
RANGEMENT DES DONNÉES EN TEP : SINOGRAMME

Tous les éléments de projection d'une coupe de l'objet sont rangés dans une matrice appelée sinogramme. Chaque ligne de cette matrice correspond à la projection monodimensionnelle de la coupe pour un angle φ particulier. Cette matrice a autant de lignes que d'angles de mesure, et autant de colonnes que de cases de mesure pour une position angulaire. D'une manière générale, la taille des sinogrammes est de l'ordre de 256 (angles) par 192 (points de mesure pour une position angulaire).

Un point du sinogramme correspond à une ligne de réponse entre deux détecteurs élémentaires (entre d_A et d_B sur la figure 6). L'information reportée dans ce pixel (s_1, φ_1) correspond à l'intégrale des émissions des photons de 511 keV émis suivant cette incidence, pour tous les points de l'objet situés sur la ligne de réponse. La ligne



6 Acquisition des données. Une ligne de réponse entre deux détecteurs d_A et d_B est définie dans le repère des projections par son angle (φ_1) et sa distance par rapport au centre du tomographe (s_1). La mesure d'une ligne de réponse incrémentée d'une unité le pixel du sinogramme correspondant à l'angle et à la distance par rapport au centre.



7 Principe du mode d'acquisition 2D. Les plans directs sont reconstruits à partir des lignes de réponse mesurées au sein d'une couronne de détecteurs (par exemple entre a_1 et b_1). Les plans croisés sont constitués des lignes de réponse entre deux couronnes jointives (par exemple entre a_1 et b_2). Les lignes de réponse entre des couronnes non jointives ne sont pas mesurées (par exemple entre a_1 et b_3) du fait de la présence des septas.

de réponse est un tube de section rectangulaire, dont les dimensions sont en relation avec la taille des détecteurs élémentaires. Chaque événement accepté par le circuit de coïncidence incrémentée d'une unité le pixel du sinogramme correspondant à la ligne de réponse entre les deux détecteurs élémentaires. L'étape de mesure en TEP consiste alors à remplir les différents pixels du sinogramme. L'acquisition des données résulte d'un comptage dont les fluctuations statistiques sont régies par la loi de Poisson.

En résumé, un sinogramme contient l'ensemble des éléments de projection d'une tranche de l'objet. La reconstruction tomographique consiste à calculer la distribution de la radioactivité au sein du plan de coupe en utilisant l'ensemble des informations rangées dans le sinogramme.

SYSTÈMES MULTICOUPES ET MODE D'ACQUISITION BIDIMENSIONNEL (2D)

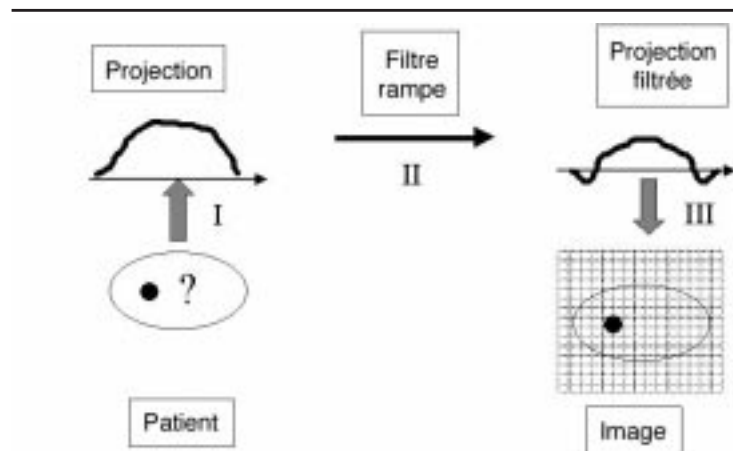
■ Principes du mode d'acquisition 2D

Les TEP sont des appareils équipés de plusieurs couronnes de détecteurs qui permettent la mesure simultanée d'un ensemble de coupes. Deux techniques d'acquisition et de reconstruction sont proposées. La méthode la plus ancienne correspond au mode d'acquisition bidimensionnel. Une projection bidimensionnelle signifie que seules les lignes de réponses ayant une incidence perpendiculaire au plan du détecteur sont acceptées. L'angle θ définit l'incidence des lignes de réponse par rapport à ce plan. En acquisition 2D, l'angle θ doit être très proche de 0° , puisque les algorithmes de reconstruction ne sont applicables que pour des angles $\theta = 0^\circ$.

En pratique, l'acquisition en mode 2D est réalisée en positionnant des anneaux de plomb, ou septas, entre les différentes couronnes de détecteur. La forme et la dimension des septas sont déterminées de sorte à ne permettre que la mesure d'événements coïncidents dans des plans directs ou dans des plans croisés (fig 7) :

- un plan direct correspond à des lignes de réponse entre des détecteurs situés sur une même couronne. Les coïncidences mesurées correspondent exactement au plan transverse du tomographe et sont caractérisées par un angle θ de 0° . Une acquisition en mode 2D permet la mesure simultanée d'autant de plans directs qu'il y a de couronnes de détecteurs ;

- un plan croisé est constitué des lignes de réponses entre des détecteurs situés sur des couronnes de détecteurs adjacentes. L'angle θ entre les coïncidences mesurées et le plan transverse est de l'ordre de 1° , il est généralement négligé.



Acquisition des données Reconstruction tomographique

8 Principe de la rétroprojection filtrée. L'acquisition des données (I) correspond à la mesure des projections du patient. La reconstruction par la technique de la rétroprojection filtrée comprend deux étapes : la première étape consiste à filtrer les projections par un filtre rampe dans le but d'introduire des valeurs négatives (II), la dernière étape est la rétroprojection de la projection filtrée (III). Ces opérations, répétées pour tous les angles, fournissent l'image de la distribution radioactive au sein du patient.

Au total, un TEP ayant n couronnes de détecteurs, mesure simultanément n sinogrammes pour les plans directs et $(n-1)$ sinogrammes correspondant aux plans croisés. L'obtention d'un volume résulte de la reconstruction indépendante des $(2n-1)$ sinogrammes en utilisant des algorithmes de reconstruction 2D.

■ Reconstruction en TEP 2D

Les différentes méthodes sont présentées dans de nombreux documents [12, 27, 40], seuls les grands principes sont présentés dans ce travail.

Rétroprojection filtrée

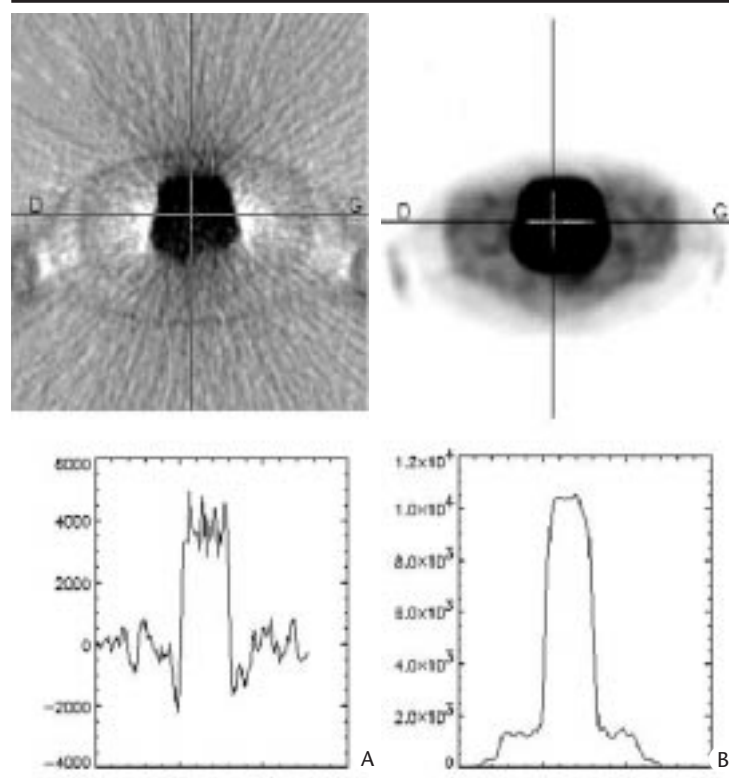
La méthode employée depuis de nombreuses années est la rétroprojection des projections filtrées. L'algorithme fonctionne en deux étapes (fig 8) :

- filtrage de chaque profil de projection (ligne du sinogramme) au moyen d'un filtre rampe, souvent combiné à un filtre passe-bas pour éviter l'amplification du bruit ;
- rétroprojection dans le plan des projections filtrées, pour les différents angles mesurés.

Cette technique présente l'avantage d'être rapide, facile et assez satisfaisante dans le cas de fixations de traceur relativement homogènes. Elle est en revanche connue pour amplifier le bruit statistique, inhérent aux données acquises. De plus, des artefacts en étoile sont générés par le filtre de reconstruction. Ces artefacts sont habituellement « dissous » dans le bruit, mais dans le cas de fixations très intenses, ils deviennent visibles et rendent difficile l'exploration dans l'environnement immédiat des structures chaudes. Une vessie très radioactive en raison de l'élimination vésicale d'un traceur est un exemple démonstratif de ce problème, lors de l'exploration de la région pelvienne.

Reconstruction itérative

Un algorithme itératif est constitué d'un ensemble d'opérations de reconstruction et de projections appelées itération [17]. Une reconstruction est l'opérateur qui permet d'obtenir une coupe à partir d'un sinogramme. La projection est l'opération inverse, qui calcule le sinogramme pour une coupe donnée. Au cours de la reconstruction itérative, les itérations sont répétées pour obtenir une coupe théoriquement plus proche de la solution que la coupe précédente. Pour y parvenir, il est nécessaire de générer, au cours de chaque itération, un sinogramme estimé. Celui-ci est obtenu par la



9 Intérêt des algorithmes itératifs en pratique clinique. La colonne de gauche (A) montre une coupe transverse obtenue par rétroprojection filtrée ; le profil d'activité met en évidence des niveaux négatifs, dus aux artefacts générés par la méthode de reconstruction. La mise en œuvre d'un algorithme OSEM (colonne B) entraîne une amélioration de l'image par une réduction des artefacts de reconstruction.

comparaison entre la projection de la coupe obtenue à l'itération précédente et le sinogramme mesuré. Le sinogramme estimé est reconstruit par l'itération suivante, afin de fournir une nouvelle estimation de la coupe. Ce cycle est répété jusqu'à ce que la différence entre le sinogramme mesuré et le sinogramme estimé soit plus petite que la limite désirée. On dit alors que l'algorithme a convergé. Les algorithmes itératifs vont se distinguer par les méthodes qui sont mises en œuvre pour comparer les sinogrammes. L'algorithme le plus utilisé en TEP est dérivé des méthodes EM (expectation maximization) [48] accélérées par le principe des sous-ensembles ordonnés (ordered subset), ce qui correspond au sigle OSEM [36].

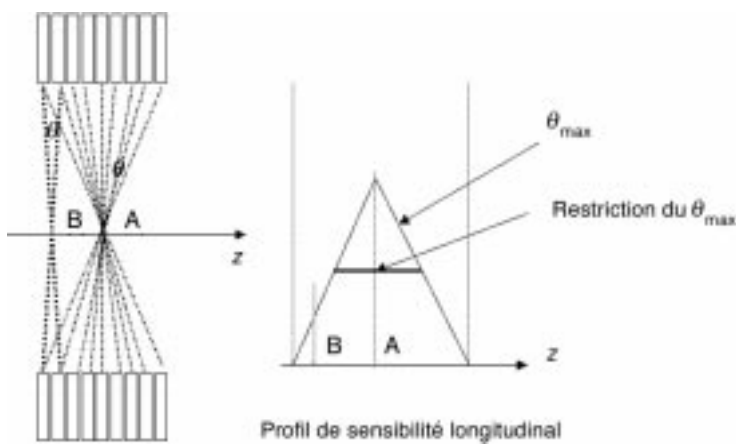
Les reconstructions itératives permettent d'éliminer les artefacts en étoile autour des structures hyperfixantes (fig 9). En revanche, leur mise en œuvre se traduit par une augmentation du temps de calcul. Ceci s'explique par le nombre d'opérations à effectuer pour chacune des itérations. Cependant, les ressources informatiques actuelles permettent d'utiliser ces algorithmes en pratique clinique [33].

MODE D'ACQUISITION TRIDIMENSIONNEL (3D)

■ Principe du mode d'acquisition 3D en TEP

Le mode d'acquisition 3D est réalisé en l'absence des septa. Il permet la mesure en coïncidence entre deux détecteurs positionnés sur des couronnes indépendantes, et correspondant à des angles θ différents de 0° . Ce mode d'acquisition entraîne une augmentation globale de la sensibilité du système, puisqu'il permet la mesure d'un plus grand nombre de lignes de réponse. En mode 3D, la sensibilité est variable suivant l'axe longitudinal (axe z). Les sources positionnées au centre du tomographe (plan A sur la figure 10) peuvent être détectées par un plus grand nombre de lignes de réponse que les sources excentrées (plan B sur la figure 10) qui peuvent être mesurées par moins de lignes de réponse.

Lorsque le système d'acquisition permet d'effectuer un mode 3D sans limitation d'angle d'acceptance θ , le profil de sensibilité

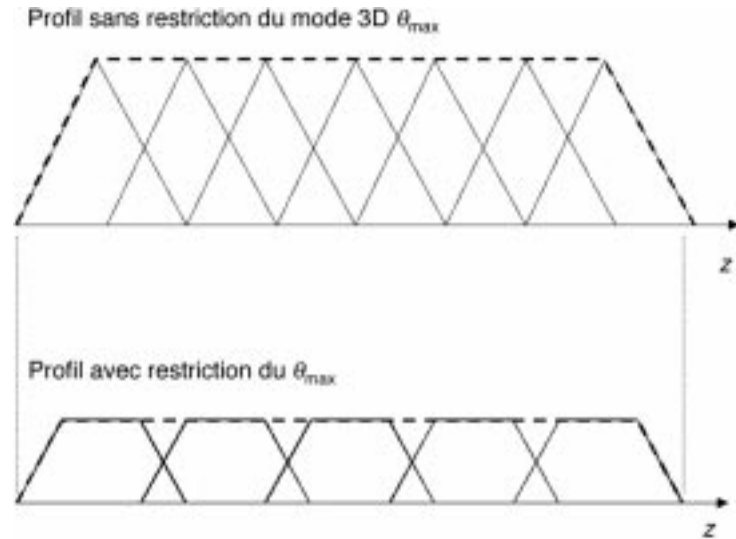


10 Variation de la sensibilité, en mode 3D, dans la direction longitudinale. L'angle θ correspond à l'angle d'incidence d'une ligne de réponse par rapport au plan perpendiculaire au détecteur. Cet angle est de 0° en mode 2D. En revanche en mode 3D, cet angle dépend de la position des détecteurs sur des couronnes différentes. Une source positionnée au centre du tomographe (A) est vue avec un angle solide plus important qu'une source excentrée (B). Il en résulte une variation longitudinale de la sensibilité, en fonction de la position de la source. Lorsque l'angle d'acceptance est limité, le profil de sensibilité se transforme en un trapèze.

longitudinal est triangulaire. Sur de nombreux systèmes, le mode d'acquisition 3D est limité à un angle d'acceptance plus étroit, qui entraîne un plateau sur le profil de sensibilité. Lorsque des acquisitions sont réalisées en mode corps-entier, correspondant à une succession de pas d'acquisition suivant la direction z , il est nécessaire d'effectuer un recouvrement des champs de vue, afin de garder un profil de sensibilité uniforme sur la plus grande partie du champ de vue longitudinal. L'importance du recouvrement dépend de l'angle d'acceptance lors du mode d'acquisition 3D : il est de la moitié pour une ouverture maximale, et réduit pour des angles θ limités. En conséquence, une réduction de l'angle d'acceptance entraîne une diminution de la sensibilité, mais permet de couvrir un champ de vue axial avec moins de pas successifs par rapport à une mesure sans limitation d'angle (fig 11).

■ Sinogrammes en TEP 3D

En mode 2D, l'ensemble des données de projections d'un plan de coupe sont rangées dans un sinogramme (s, ϕ). En mode 3D, il est nécessaire de tenir compte de l'angle d'incidence θ des lignes de réponses détectées. En plus des sinogrammes droits correspondant à des événements mesurés dans le plan du détecteur ($\theta = 0^\circ$), il est nécessaire d'enregistrer les événements détectés entre des couronnes distinctes, dans des sinogrammes caractérisés par des angles θ différents de 0° (fig 12). Pour tenir compte de l'ensemble des lignes de réponse, le nombre de sinogrammes d'un système équipé de n anneaux doit être de $(n \times n)$. En pratique, pour limiter le volume de



11 Influence de l'angle d'ouverture (θ) du mode d'acquisition 3D sur la réalisation des examens corps entier. Une réduction de l'angle d'acceptance entraîne une diminution de la sensibilité (restriction du θ_{max}), mais permet de couvrir un champ de vue axial avec moins de pas successifs par rapport à une mesure sans limitation d'angle.

données brutes, la plupart des systèmes proposent un nombre limité d'angles θ , les lignes de réponses mesurées sont rangées dans le sinogramme ayant l'incidence la plus proche. Le nombre d'angles discrets est de l'ordre de sept, soit une incidence avec $\theta = 0^\circ$, trois avec des angles θ positifs et trois avec des angles θ négatifs.

■ Reconstruction en TEP 3D

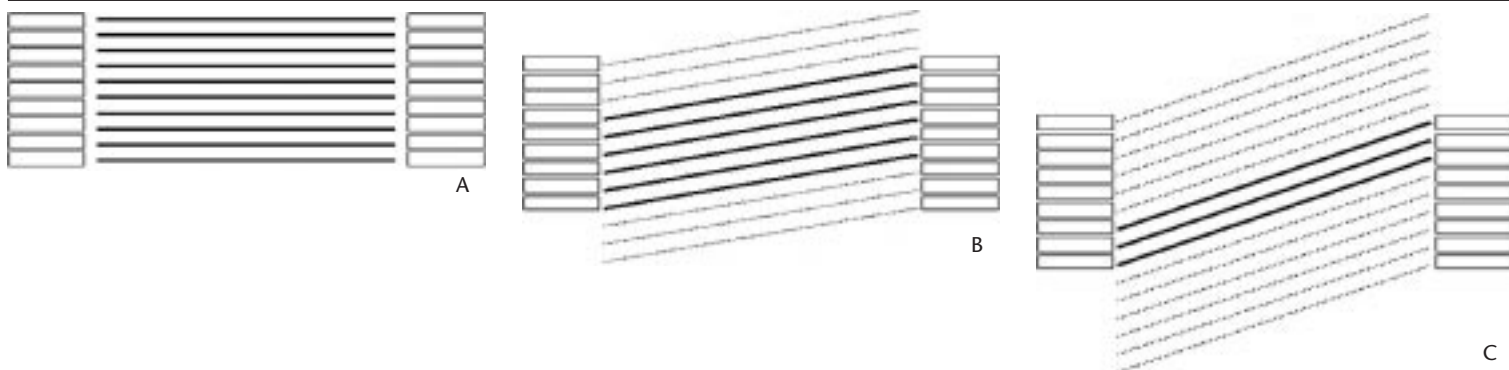
Du fait de l'absence des septas, les éléments de projection d'une coupe transverse se trouvent projetés sur une série de sinogrammes. L'algorithme de reconstruction 3D doit être en mesure de reconstruire un plan de coupe à partir de l'ensemble des informations réparties dans les différents sinogrammes. Contrairement aux méthodes de reconstruction 2D, le volume tomographique est reconstruit globalement.

La reconstruction des données mesurées en mode 3D peut être effectuée de deux manières :

- une reconstruction tridimensionnelle directe ;
- un réarrangement des sinogrammes mesurés en sinogramme 2D, qui sont par la suite reconstruits par des algorithmes de reconstruction bidimensionnelle.

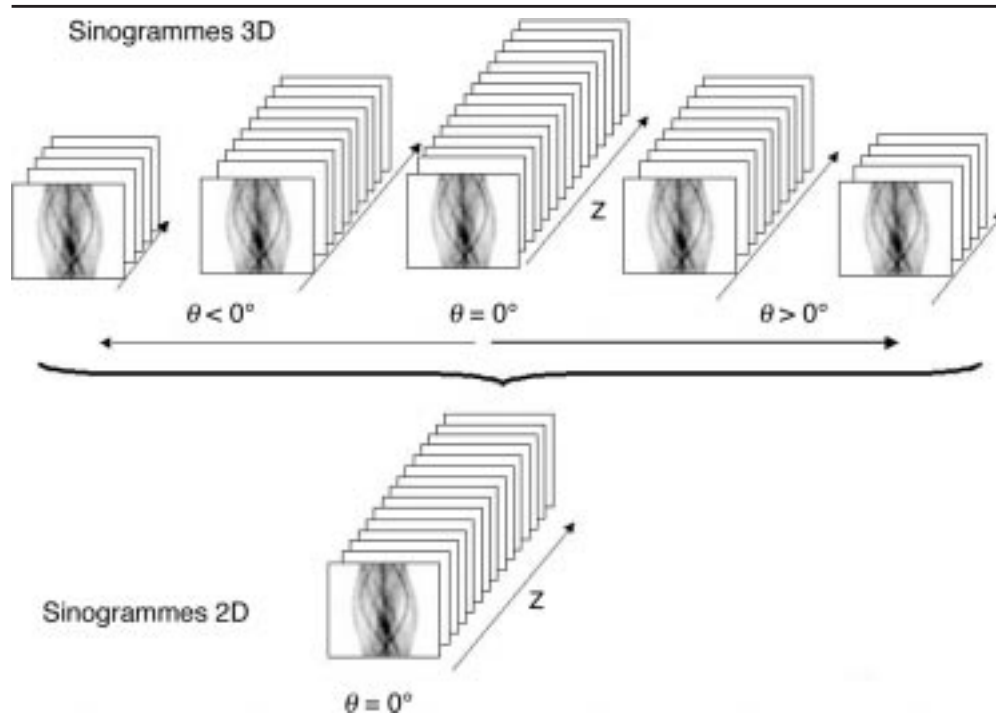
Rétroprojection tridimensionnelle filtrée 3D (3D RP)

La méthode la plus intuitive consiste à étendre les principes de base des méthodes bidimensionnelles, pour résoudre le problème de la



12 Sinogrammes en mode 3D et projections incomplètes.
A. Sinogrammes correspondant à une incidence identique au plan des détecteurs correspondant à un angle $\theta = 0^\circ$, donc identiques au mode d'acquisition 2D.
B. Sinogrammes correspondant à une différence de trois couronnes de détecteurs

($\theta > 0^\circ$) ; les lignes pointillées mettent en évidence les projections incomplètes dues au nombre limité de couronnes de détection.
C. Plus l'angle θ devient important, plus le nombre de projections incomplètes augmente (lignes pointillées).



13 Principes des algorithmes de réarrangement des données. Le but des algorithmes de réarrangement des données consiste à convertir une série de sinogrammes mesurés en mode 3D pour des angles θ différents en un ensemble de sinogrammes correspondant à des angles $\theta = 0^\circ$. Les sinogrammes 2D obtenus peuvent être reconstruits par des techniques de reconstruction bidimensionnelle rapides.

reconstruction volumique^[43]. La méthode de rétroprojection filtrée 3D est également composée de deux étapes essentielles :

- un filtrage de chaque projection 2D par un filtre 2D (filtre de Colsher), qui a le même objectif que le filtre rampe^[16] ;
- une rétroprojection dans le volume des projections filtrées selon les différents angles de mesure.

En réalité, des étapes supplémentaires doivent être effectuées, puisque l'algorithme 3D RP requiert que les projections 2D soient complètes suivant toutes les incidences^[25]. Or, les projections 2D mesurées pour des angles $\theta \neq 0^\circ$ sont tronquées (fig 12). Cela signifie qu'un traitement préalable doit être mis en œuvre afin de compléter les données manquantes. Celles-ci sont déterminées à partir d'une reconstruction 2D des sinogrammes mesurés avec des angles $\theta = 0^\circ$.

Le nombre des éléments de projection ainsi que la succession de l'ensemble de ces étapes, entraîne des temps de reconstruction très longs, qui étaient incompatibles avec les exigences cliniques et les ressources informatiques disponibles ces dernières années. Cependant, l'arrivée de stations informatiques plus puissantes permet d'envisager actuellement la généralisation des algorithmes de reconstruction 3D, y compris au sein de processus itératifs 3D.

Réarrangement des données (ou *rebinning*)

Les algorithmes de réarrangement ont été développés pour bénéficier des avantages du mode de mesure 3D, tout en s'affranchissant des difficultés de reconstruction 3D. L'objectif de ces techniques est d'estimer un sinogramme droit, c'est-à-dire correspondant à un angle d'inclinaison $\theta = 0^\circ$, à partir d'un ensemble de sinogrammes obliques ($\theta \neq 0$) (fig 13). Les données réarrangées sont, dans un deuxième temps, reconstruites par des algorithmes de reconstruction bidimensionnelle rapides et bien maîtrisés.

Différentes méthodes ont été proposées successivement pour effectuer le réarrangement des données : l'algorithme SSRB (*single slice rebinning*), l'algorithme MSRB (*multislice rebinning*) et l'algorithme de FORE (*Fourier rebinning*)^[24, 55].

L'algorithme SSRB consiste à déterminer la nouvelle position z' à partir de la différence des plans des deux détecteurs. Cette méthode, simple et rapide, entraîne des défauts de réarrangement importants pour les tomographes caractérisés par un angle θ grand et pour des sources excentrées.

Contrairement à l'algorithme SSRB, le réarrangement selon la méthode MSRB répartit la ligne de réponse sur les différents sinogrammes droits situés entre les détecteurs d_1 et d_2 .

Le réarrangement dans le plan de Fourier (FORE) est actuellement la méthode la plus largement utilisée en routine clinique, du fait de son fonctionnement satisfaisant, jusqu'à des incidences θ de l'ordre de 15° . Contrairement aux méthodes précédentes, le calcul du nouveau plan de coupe z' n'est pas effectué dans le domaine spatial. Pour y parvenir, il est nécessaire de calculer les transformées de Fourier 2D de chacun des sinogrammes obliques, et d'appliquer le principe fréquence-distance, pour déterminer le niveau z' du sinogramme droit correspondant. Toutes ces opérations se traduisent par des temps de calcul plus longs. Cependant l'utilisation du principe fréquence-distance entraîne la supériorité du réarrangement FORE par rapport aux méthodes précédentes.

L'algorithme FORE, combiné à une reconstruction itérative du type OSEM (*ordered subset expected minimisation*), constitue la méthode la plus largement utilisée en TEP pour les acquisitions corps entier. Cette solution permet la reconstruction rapide des données mesurées en mode 3D, et réduit les artefacts en étoile souvent observés en rétroprojection filtrée.

COMPARAISON DES MODES 2D ET 3D

Le mode d'acquisition 3D, par rapport au mode 2D, entraîne une augmentation importante de la sensibilité du système, qui permet une diminution des activités injectées et/ou une réduction de la durée des examens. Mais du fait de l'absence des septas, le taux d'événements diffusés et aléatoires observés en mode 3D est significativement plus élevé qu'en mode 2D. Par ailleurs et compte tenu du taux d'événements parasites, l'obtention d'une image de qualité en mode 3D nécessite la correction des événements aléatoires et diffusés.

En résumé, le mode d'acquisition 2D était systématiquement utilisé sur les TEP construits avant les années 1990, principalement pour s'affranchir des difficultés de la reconstruction tridimensionnelle et des méthodes de correction à mettre en œuvre. Lorsque ces différents aspects ont été maîtrisés, les constructeurs ont proposé des TEP équipés de septa rétractables. Ces appareils, équipés de cristaux de BGO, permettent la réalisation d'examen 2D ou 3D en fonction du souhait de l'utilisateur et du protocole d'acquisition sélectionné. Depuis quelques années, certains constructeurs commercialisent des appareils fonctionnant exclusivement en mode 3D. C'est en particulier le cas des TEP équipés de nouveaux scintillateurs (LSO, GSO), qui sont caractérisés par une meilleure résolution en énergie et une bonne résolution temporelle qui permettent de réduire le taux d'événements parasites.

Correction des phénomènes physiques et quantification des études

L'objectif de ce chapitre est d'expliquer les différentes étapes qui permettent d'accéder à une image fidèlement représentative de la distribution radioactive au sein du patient. Les images obtenues en TEP résultent d'un comptage des coïncidences détectées. Du fait des phénomènes physiques (diffusion Compton et atténuation) et des caractéristiques de l'appareillage (événements aléatoires et résolution spatiale), l'information recueillie dans les projections est biaisée, puisqu'elle ne correspond pas à l'intégrale des événements émis dans la ligne de réponse. Ces pertes d'information sont variables en fonction de la position des sources dans le champ de vue et au sein du patient. Elles empêchent la comparaison des fixations mesurées en ces différentes positions. La compréhension des phénomènes physiques et leurs corrections permettent d'obtenir une image représentative de la distribution du traceur au sein de l'organisme.

L'étape suivante consiste à quantifier les images TEP. L'objectif est de déterminer, à partir des images, la concentration radioactive de chaque pixel. Cette information, intégrée dans des modèles mathématiques plus ou moins complexes, permet de quantifier des paramètres physiologiques (consommation de glucose, nombre de récepteurs...).

La première partie de ce chapitre est consacrée à la correction des différents phénomènes physiques, indispensable pour la mise en œuvre de la quantification, qui est ensuite présentée.

COÏNCIDENCES ALÉATOIRES

■ Position du problème

Une source de bruit, propre à la détection en coïncidence, est la mesure d'événements aléatoires ou fortuits, qui correspond à la mesure de deux photons issus de deux annihilations différentes mais qui arrivent pendant la même fenêtre temporelle. L'information spatiale véhiculée par cette mesure est incorrecte (fig 3). Le taux de coïncidences aléatoires dépend linéairement de la fenêtre temporelle d'acquisition, donc de la rapidité du scintillateur, et croît comme le carré de la radioactivité présente dans le champ de vue.

Il introduit, dans les données mesurées, un niveau de bruit qui doit être pris en compte^[34]. En première approximation, la distribution des coïncidences aléatoires est considérée uniforme dans le champ de vue.

■ Ordre de grandeur

Le taux de coïncidences aléatoires est très variable en fonction des conditions d'acquisition et de la conception des TEP :

- plus la fenêtre de coïncidence est large, plus le nombre d'événements fortuits augmente ;
- il est nettement plus important en mode 3D qu'en mode 2D ;
- il augmente avec le carré de l'activité dans le champ de vue.

La caractérisation des TEP inclut des mesures en taux de comptage qui permettent, entre autres, de déterminer la fraction des coïncidences aléatoires pour différentes géométries et pour une large gamme d'activité.

Pour donner un ordre de grandeur, en mode 3D corps entier et pour des TEP équipées d'un cristal de BGO, la fraction des coïncidences aléatoires peut atteindre 50 % des événements mesurés.

■ Soustraction des coïncidences aléatoires

La correction de ce phénomène s'effectue par la soustraction des coïncidences aléatoires. La contamination due aux coïncidences fortuites est estimée par l'une de ces trois méthodes :

- les coïncidences fortuites peuvent être directement mesurées dans une fenêtre temporelle décalée (*delay window*). En effet, la probabilité

de détecter de telles coïncidences est uniforme au cours du temps, puisqu'elles ne sont pas corrélées à l'annihilation d'un seul positon, mais résultent de l'annihilation de deux positons. Cette technique est la plus largement utilisée, et présente l'avantage de mesurer la distribution spatiale des coïncidences aléatoires ;

- elles peuvent être indirectement estimées à partir du nombre total de photons détectés par chaque détecteur. Dans ce cas, on utilise la relation :

$F_{d_1, d_2} = S_{d_1} S_{d_2} 2\tau$ où F_{d_1, d_2} est le taux de coïncidences fortuites de la ligne de réponse entre les détecteurs d_1 et d_2 , S_d est le taux de photons détectés par le détecteur d , et 2τ est la largeur de la fenêtre de coïncidence ;

- elles peuvent être aussi corrigées en soustrayant un niveau constant, qui est estimé à partir de la distribution des coïncidences dans les projections, en dehors du patient. Cette méthode relativement simple à mettre en œuvre, ne s'adapte pas aux variations locales des taux d'événements aléatoires observés dans des géométries complexes.

L'estimation des coïncidences fortuites est ensuite soustraite pour chaque ligne de réponse. Cette soustraction se traduit par une majoration du bruit au niveau des projections. Il est possible de filtrer le sinogramme des événements fortuits pour réduire les fluctuations statistiques.

COÏNCIDENCES DIFFUSÉES

■ Position du problème

La diffusion Compton entraîne une perte d'énergie et un changement de direction du photon incident. Ce changement de trajectoire fausse l'image, puisque la ligne de réponse détectée n'est plus corrélée à son lieu d'émission (fig 3). Outre un changement dans la direction d'incidence du photon, la diffusion Compton d'un photon se traduit par une perte d'énergie. Une partie de ces coïncidences que l'on appelle coïncidences diffusées est éliminée en n'acceptant que les photons dont l'énergie, estimée par le détecteur, est compatible avec 511 keV. Malheureusement, la discrimination entre photons diffusés et photons non diffusés est difficile, du fait de la médiocre résolution en énergie des détecteurs à scintillation (15 à 20 % typiquement pour les systèmes commerciaux actuels). En mode 2D, environ 10 % des coïncidences détectées impliquent au moins un photon diffusé ; en mode 3D, ce taux peut excéder 50 %. Au niveau des images, cela se traduit par une diminution du contraste, du rapport signal sur bruit, par une perte en résolution spatiale et une modification du nombre d'événements comptés par pixel.

C'est certainement l'effet le plus difficile à corriger en TEP, surtout en mode d'acquisition 3D, en raison de l'influence de l'activité en dehors du champ de vue et de la résolution en énergie relativement médiocre des détecteurs.

■ Méthodes de correction proposées

On distingue trois catégories parmi les techniques de correction de cet effet.

Le premier type de techniques utilise l'information en énergie en combinant des données acquises dans au moins deux fenêtres en énergie^[1]. Ces méthodes validées dans des centres de recherches n'ont pas connu de développements sur des systèmes commerciaux, ceci en raison de la nécessité d'ouvrir plusieurs fenêtres en énergie, et des exigences en termes de calibration en énergie.

D'autres techniques exploitent l'information spatiale de localisation erronée des coïncidences diffusées^[8]. Ces méthodes offrent l'avantage d'offrir un calcul simple et rapide de la distribution du diffusé, valable dans le cas où l'activité est répartie dans tout l'objet. En revanche, ces algorithmes ne s'adaptent pas aux distributions complexes et à l'activité en dehors du champ de vue. Sur certains systèmes commerciaux, une correction de bruit de fond réalise la soustraction simultanée des événements diffusés et aléatoires.

Les dernières méthodes se basent sur un calcul direct de la distribution du diffusé pour un patient donné, à partir de la section efficace de Klein-Nishina [62] ou de simulations Monte Carlo. Ces méthodes sont assez précises. En effet, l'information sur la détection de coïncidences diffusées provenant de sources radioactives en dehors du champ de vue des détecteurs est présente dans les acquisitions en corps entier. Elle présente en outre l'avantage de limiter le volume des données acquises par rapport aux acquisitions réalisées dans plusieurs fenêtres en énergie, et s'exécute en un temps compatible avec une reconstruction des données en oncologie. Ce type de méthode est actuellement mis en œuvre sur des systèmes commerciaux.

EFFET DE VOLUME PARTIEL

■ **Position du problème**

L'effet de volume partiel est la conséquence de la résolution spatiale limitée et de l'échantillonnage choisi. Cet effet induit une sous-estimation de la concentration dans les petites structures (*spill-out effect*) puisqu'une partie de l'activité se trouve située en dehors de la structure du fait de la résolution spatiale du système. En dehors de la structure, l'effet de volume partiel entraîne une surestimation des concentrations due à la contamination des structures voisines (*spill-over effect*). Les biais de quantification observés sont fortement dépendants de la taille des lésions et de la résolution spatiale du système. L'effet de volume partiel se traduit par une sous-estimation des concentrations radioactives mesurées pour toutes les lésions dont la taille est inférieure à deux ou trois fois la résolution spatiale du système [35].

■ **Correction sur les comptages. Coefficients de recouvrement**

La méthode la plus simple pour prendre en compte ce phénomène consiste à multiplier les valeurs des concentrations déterminées au moyen d'une région d'intérêt, par un facteur de recouvrement qui dépend de la taille des lésions. Les coefficients de recouvrement sont mesurés au moyen d'un fantôme contenant des sphères remplissables de différents diamètres. Le rapport entre les concentrations restituées et les concentrations réelles fournit des coefficients de recouvrement qui sont ensuite appliqués pour corriger les comptages mesurés au sein d'une région d'intérêt.

La démarche pratique pour l'obtention d'une concentration radioactive corrigée de l'effet de volume partiel est la suivante :

- mesure de la concentration radioactive au moyen d'une région d'intérêt ;
- estimation de la taille de la lésion si possible au moyen d'une image anatomique (TDM ou imagerie par résonance magnétique [IRM]) afin de connaître le facteur de correction à appliquer ;
- multiplication de la concentration par le facteur de correction approprié.

Du fait de sa simplicité, cette technique est largement utilisée pour obtenir des comptages corrigés de l'effet de volume partiel. En revanche, cette méthode ne modifie pas l'image et ne permet pas d'améliorer la détection des lésions.

■ **Corrections de l'image**

Plusieurs méthodes de correction de l'effet de volume partiel ont été proposées dans le but d'améliorer l'image TEP.

L'approche la plus ancienne est basée sur la déconvolution de l'image par la fonction de réponse du tomographe. Cette technique est difficile à mettre en œuvre, du fait de l'amplification du bruit due à la restauration des fréquences spatiales élevées. Pour éviter ce phénomène, l'opération de déconvolution est limitée aux fréquences intermédiaires et ne permet pas une restauration complète de l'information.

Le deuxième type d'approche s'effectue dans le domaine spatial (en opposition au domaine de Fourier). Ces techniques supposent que

l'image d'une distribution radioactive peut être traitée comme un système linéaire. Connaissant la fonction de réponse de l'imageur dans le domaine spatial, et les contours des objets fixants (au moyen d'une image anatomique recalée), il est possible de restituer une image corrigée de l'effet de volume partiel. La précision de ces techniques de correction repose sur l'exactitude de recalage entre les données du TEP et de la modalité d'imagerie anatomique (IRM ou TDM) et de la segmentation des contours à partir de l'imagerie anatomique. L'arrivée des caméras TEP/TDM ne peut que faciliter le développement de ce type de correction en pratique clinique.

ATTÉNUATION

■ **Position du problème**

Une proportion importante des photons de 511 keV est atténuée par les tissus du patient. L'atténuation est un phénomène non isotrope dans l'organisme, qui varie en fonction de la composition et de l'épaisseur des milieux traversés, ainsi que de l'énergie des photons. Les images obtenues en TEP, en l'absence de correction du phénomène d'atténuation, sous-évaluent les fixations profondes. Une correction doit être mise en œuvre pour restituer une image représentative de la distribution du traceur. Pour y parvenir, une mesure de transmission, réalisée avec une source externe, permet de connaître la distribution des coefficients d'atténuation au sein du patient. Pour limiter la durée d'examen et éviter des problèmes de repositionnement, il est souhaitable d'effectuer la mesure de transmission au moment de la mesure des images d'émission. Plusieurs méthodes sont employées pour réaliser des mesures de transmission, elles utilisent des sources de germanium 68 (^{68}Ge), de césium 137 (^{137}Cs) ou des rayons X. Le temps de mesure peut être réduit et compensé par des traitements informatiques adaptés. Ces derniers exploitent des techniques de segmentation des structures d'atténuation différentes, à partir des images de transmission bruitées et/ou biaisées [73, 74, 85]. La valeur correcte du coefficient d'atténuation linéaire à 511 keV est alors affectée à chaque structure.

■ **Transmission au moyen d'un émetteur de positons : ^{68}Ge**

L'utilisation de plusieurs sources linéaires de ^{68}Ge est la méthode la plus ancienne à avoir été employée pour les mesures de transmission. La concentration des sources radioactives doit être assez élevée, pour obtenir une statistique de comptage importante dans un temps relativement court, sans toutefois saturer le détecteur. La mesure est réalisée en mode d'acquisition 2D, en présence des collimateurs intercoupés, afin de limiter le temps mort des détecteurs et l'enregistrement de coïncidences diffusées provenant des sources radioactives distribuées en dehors du plan de coupe. L'usage de sources radioactives de forte intensité ne peut être envisagé sur les tomographes purement 3D. L'avantage de ce mode réside dans le fait que les mesures de transmission sont effectuées à 511 keV. De plus, la détection en coïncidence réalise une collimation électronique qui limite l'enregistrement d'événements de transmission ayant subi une diffusion Compton. En revanche, lors de mesures réalisées en présence d'activité dans le patient, il est nécessaire de disposer d'une technique permettant la correction de la contamination des événements d'émission, au sein de la mesure de transmission.

■ **Transmission au moyen d'émetteur de simple photon : ^{137}Cs**

Les mesures de transmission en mode simple photon sont généralement réalisées au moyen d'une source de ^{137}Cs , et nécessitent une électronique et des traitements spécifiques [6]. D'un point de vue économique et contrairement aux sources de ^{68}Ge

(9 mois), la période du ^{137}Cs (30 ans) permet de conserver la source de transmission pendant la durée de vie du tomographe. D'un point de vue physique, le mode d'acquisition simple photon à 662 keV permet d'augmenter la sensibilité du système, comparé au mode de détection en coïncidence, et d'obtenir en un temps limité une information moins bruitée. Il nécessite une électronique rapide et adaptée à la mesure des photons de 662 keV. Les données de transmission étant acquises en présence d'activité dans le champ de vue, il est nécessaire de tenir compte de la contamination des événements de 511 keV enregistrés dans la fenêtre de 662 keV. L'importance de cette contamination dépend essentiellement de la résolution en énergie du scintillateur. Ceci explique pourquoi ce mode de transmission fonctionne de manière satisfaisante sur les caméras caractérisées par une bonne résolution en énergie (NaI, GSO). Les données ainsi mesurées font ensuite l'objet d'une segmentation, avant d'être utilisées dans les programmes de reconstruction.

■ Transmission au moyen de rayons X

La distribution des coefficients d'atténuation peut aussi être mesurée au moyen d'un examen TDM réalisé par des rayons X. La possibilité de coupler un TEP et un TDM a déjà été évaluée depuis de nombreuses années, à l'université de Pittsburgh. Actuellement, tous les constructeurs proposent des systèmes qui réalisent cette double acquisition. L'intérêt réside dans l'obtention d'une image de transmission de très bonne résolution spatiale dans un temps très bref, permettant de réduire la durée des examens. Ce gain en résolution dans l'image de transmission doit se traduire par une meilleure correction du phénomène d'atténuation au sein des petites structures atténuantes et hyperactives, qui ne sont pas « vues » par les mesures de transmission réalisées avec des sources radioactives [18]. Cependant, l'apport de cette acquisition TDM dépasse très largement le problème de la correction d'atténuation, puisqu'elle apporte en plus une localisation anatomique précise des lésions. La description et l'intérêt des machines hybrides TEP/TDM sont présentés dans un chapitre spécifique.

■ Impact de la correction d'atténuation

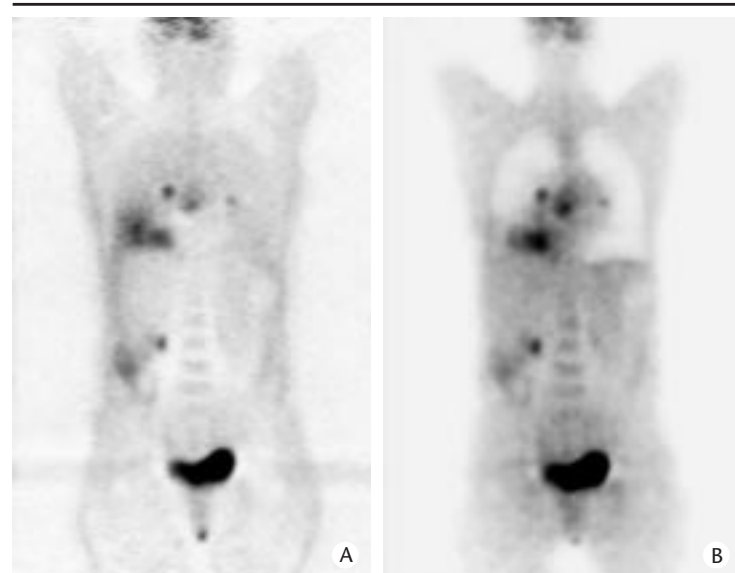
La correction d'atténuation en TEP, associée à la correction des autres phénomènes physiques, permet de comparer les niveaux de fixation des différentes lésions. Elle permet une meilleure visualisation des lésions profondes, et facilite la localisation des lésions, grâce à des images plus représentatives de la fixation du traceur au sein des différents organes : ceci est particulièrement marqué pour l'interface entre le foie et les poumons (fig 14). Par ailleurs, la correction d'atténuation constitue une étape essentielle pour la mise en œuvre de la quantification des études. Ceci est particulièrement important pour évaluer l'efficacité d'un traitement en cancérologie.

MISE EN ŒUVRE DE LA QUANTIFICATION

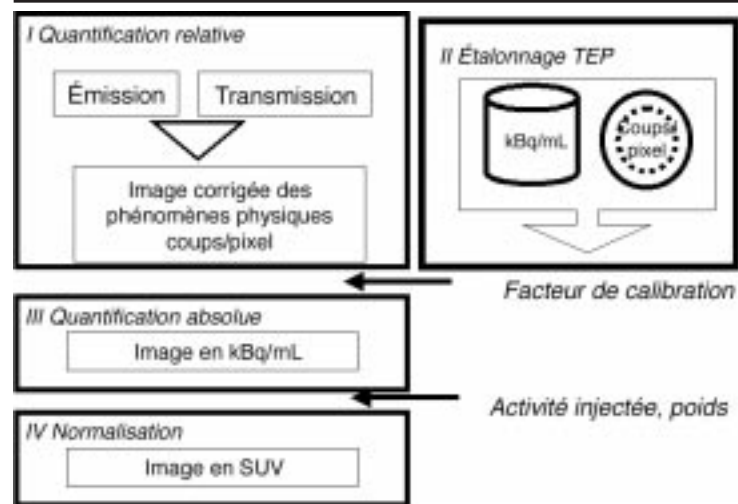
La connaissance précise de la quantité de traceur fixée par les différentes lésions doit permettre de fournir des indications quantitatives sur la fonction étudiée. Les problèmes pratiques liés à la quantification peuvent être répartis en deux catégories :

- l'exactitude de la mesure de la concentration radioactive, qui suppose la correction des différents phénomènes physiques afin d'obtenir une information réellement représentative de la distribution du traceur ;
- la corrélation entre le niveau de la fixation et la quantification d'une fonction biologique.

L'imagerie en TEP au ^{18}F FDG est une illustration particulièrement intéressante de ces différents aspects. Les fixations sont assez couramment exprimées en *standardized uptake value* (SUV) qui constitue l'index quantitatif le plus largement utilisé en pratique clinique [65]. L'objectif des paragraphes suivants est de présenter d'une part la méthodologie nécessaire pour l'obtention des SUV, et



14 Impact de la correction d'atténuation en pratique clinique.
A. Coupe coronale sans correction d'atténuation.
B. Coupe coronale avec correction d'atténuation. La correction d'atténuation permet une meilleure visualisation des structures profondes (rachis), et facilite la localisation des différentes lésions. Illustration clinique : tumeur maligne basipulmonaire droite, avec extension hilaire bilatérale et médiastinale précarinaire (Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce. C-PET[®]. Adac-Philips).



15 Différentes étapes pour obtenir une image calibrée en «standardized uptake value» (SUV). I : la première étape consiste en la correction des différents phénomènes physiques, afin d'obtenir une image représentative de la distribution de traceur au sein du patient. II : l'étalonnage de la caméra au moyen d'un cylindre permet d'établir la correspondance entre le nombre de coups mesurés par pixel et une concentration radioactive. III : le facteur d'étalonnage déterminé précédemment permet d'obtenir une image quantifiée en kBq/mL. IV : la normalisation des fixations en fonction de l'activité injectée et du poids du patient fournit les SUV. La précision des valeurs SUV est directement fonction de l'exactitude et de la rigueur de chacune des étapes.

d'autre part de présenter les principes physiques et physiologiques qu'il est nécessaire de connaître pour l'exploitation convenable de ces valeurs.

■ Mesure de la concentration radioactive

L'obtention d'une image corrigée des différents phénomènes physiques résulte d'un enchaînement de corrections et de calibrations, résumées sur la figure 15. La première étape est constituée par la soustraction des événements aléatoires de la mesure des données d'émission, puis par la correction du phénomène d'atténuation, en utilisant les données mesurées en transmission. Les coïncidences diffusées peuvent être estimées et corrigées au sein de cette même étape. L'ensemble de ces corrections permet d'accéder à une quantification relative de l'image. L'intérêt

de la quantification relative réside dans la possibilité de comparer, de manière satisfaisante, les différentes fixations au sein du volume exploré. Son inconvénient provient de la difficulté d'obtenir des valeurs quantitatives qui permettent de suivre l'efficacité d'un traitement anticancéreux ou de comparer des résultats entre plusieurs individus.

L'obtention d'une quantification absolue requiert une calibration du tomographe, qui est généralement effectuée au moyen de la mesure d'un fantôme cylindrique, dont la concentration radioactive est parfaitement connue. Les données mesurées sont ensuite corrigées de l'ensemble des phénomènes physiques. Le facteur d'étalonnage de la caméra est alors déterminé, au moyen d'une région d'intérêt centrée sur le cylindre, en comparant le nombre de coups/pixel à la concentration radioactive (kBq/mL), connue par le remplissage du fantôme. Le passage de la quantification relative à la quantification absolue s'effectue grâce à la connaissance du facteur d'étalonnage, qui permet de convertir les coups/pixel en kBq/mL. Il est important de souligner que la quantification absolue ne signifie pas que les concentrations mesurées soient parfaitement justes, ni que tous les effets soient parfaitement corrigés, mais seulement que l'on connaît une relation d'étalonnage entre la mesure et une référence.

■ « Standardized uptake value »

En pratique clinique, la concentration radioactive, exprimée en kBq/mL en chaque point de l'image est moins utile qu'une normalisation de cette valeur, qui tient compte de l'activité injectée et de la morphologie du patient. Le calcul des *standardized uptake value* (SUV) effectue une normalisation de ce type, basée sur le rapport entre la fixation du traceur et la dilution homogène du traceur dans le volume du patient selon la formule suivante :

$$SUV = \frac{\text{Fixation (Bq/mL)}}{\text{activité (Bq)/volume (mL)}}$$

où la fixation, exprimée en Bq/mL, correspond à l'image quantifiée de manière absolue ; les termes du dénominateur correspondent respectivement à l'activité au moment de la mesure et au volume du patient. Pour plus de commodité, le volume du patient est généralement remplacé par son poids, en supposant une densité moyenne de 1. En résumé, une valeur de SUV égale à 1 signifie que l'activité est diluée de manière uniforme dans le volume. Une valeur de 10 dans une lésion signifie que cette fixation est 10 fois supérieure à la dilution uniforme du traceur.

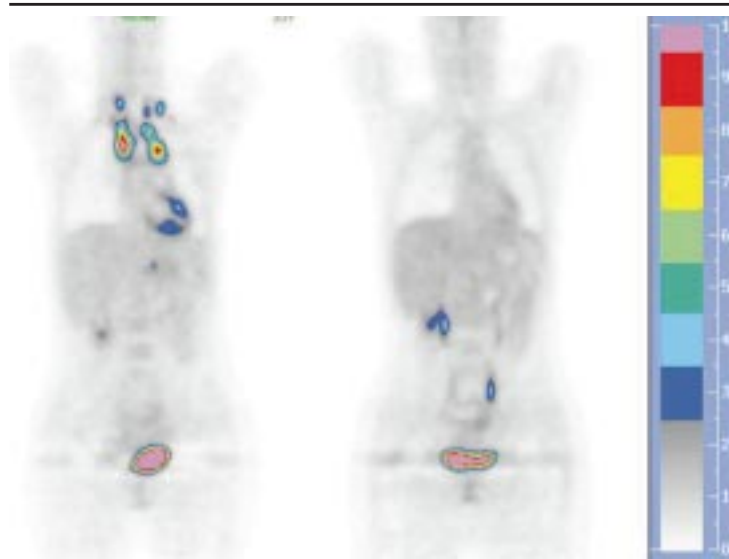
■ Avantages et limites de la quantification SUV

Pour les nombreux types de tumeurs fixant le FDG, la captation du traceur est corrélée à la prolifération des cellules tumorales, et est également associée au nombre de cellules viables. Donc, une réduction de la fixation consécutive à un traitement rend compte de l'altération du métabolisme et du taux de destruction des cellules tumorales. La possibilité de mesurer la valeur SUV d'une lésion permet de disposer d'une information quantitative qui peut être utilisée pour :

- comparer l'intensité de la fixation par rapport à une population de patients ;
- évaluer la réponse thérapeutique (fig 16).

Ces comparaisons, pour être valides, doivent s'appuyer sur un protocole de réalisation des examens bien déterminé, qui garantit des conditions physiologiques analogues. Il est également important que les hypothèses de normalisation utilisées pour la détermination des SUV soient relativement constantes quels que soient les individus et reproductibles dans le temps.

La préparation du patient, ainsi que le protocole de réalisation de l'examen, conditionnent la distribution du traceur au sein de l'organisme. Elles peuvent donc altérer la signification des valeurs SUV. Un délai de 60 à 90 minutes entre l'injection et le début de l'acquisition est généralement respecté. Ce délai résulte d'un



16 Intérêt de la quantification pour le suivi thérapeutique.

A. Image FDG d'un lymphome non hodgkinien en bilan initial préthérapeutique. L'image quantifiée en SUV (Standardized Uptake Value) met en évidence une fixation intense du traceur au niveau des ganglions médiastinaux supérieurs et cervicaux inférieurs bilatéraux.

B. Examen réalisé après deux cures de chimiothérapie. Réponse scintigraphiquement complète, constatée de manière précoce par la TEP. L'échelle de couleur permet l'estimation visuelle des SUV (Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce. C-PET[®]. Adac-Philips).

compromis entre le temps nécessaire pour atteindre le plateau de fixation pour les lésions tumorales, et la décroissance du traceur. La réponse thérapeutique évaluée par plusieurs examens TEP successifs nécessite, pour rester valide, de conserver un délai constant, en faisant l'hypothèse que le temps pour atteindre le plateau de fixation ne soit pas modifié par la thérapie. Or, l'étude de Hamberg^[31] met en évidence une variété importante de la vitesse de captation du FDG par les tumeurs entre les patients, mais également, pour un même sujet, entre des examens réalisés à différents stades du suivi thérapeutique.

La glycémie est un autre facteur qui influe directement sur la fixation du FDG, et donc sur les valeurs SUV^[49]. Si la glycémie est trop élevée, on observe une rétention plus faible du FDG dans les tissus. Pour s'affranchir de ces problèmes, le patient non diabétique doit être à jeun depuis 6 heures.

Par ailleurs, le métabolisme du glucose est différent entre les tissus adipeux et les autres tissus mous, entraînant une fixation différentielle du ¹⁸F-FDG au sein de l'organisme. Une perte de poids lors d'un traitement peut se traduire par une diminution des valeurs SUV qui n'est pas le reflet d'une diminution du nombre de cellules viables. D'autres normalisations ont donc été proposées^[72, 76], dont l'une se base sur la surface corporelle du patient (*surf*) :

$$SUV_{surf} = \frac{\text{Fixation (Bq/mL)}}{\text{activité (Bq)/Surface (m}^2\text{)}}$$

où la surface est déterminée en employant des formules empiriques qui prennent en compte le sexe, le poids (P) et la taille des patients (h).

Une autre normalisation basée sur la masse maigre du patient a également été proposée, où l'on obtient le SUV de la manière suivante :

$$SUV_{poids\ sec} = \frac{\text{Fixation (Bq/mL)}}{\text{activité (Bq)/Masse maigre (kg)}}$$

Où :

- la masse maigre d'une femme (kg) = 1,07 P - 148 (P/h)² ;
- la masse maigre d'un homme (kg) = 1,10 P - 120 (P/h)².

Selon les auteurs, ces deux normalisations fournissent des valeurs SUV qui restent valides indépendamment des variations de poids des patients.

■ Modèles compartimentaux

La quantification SUV se limite à un index de dilution du traceur au sein de l'organisme. L'obtention d'un paramètre physiologique, métabolisme cellulaire du glucose ou densité des récepteurs, est déterminée par une approche méthodologique particulière. La cinétique d'un traceur peut être décrite au moyen d'un modèle compartimental. Ce type de méthode synthétise les informations relatives à un processus biologique sous forme de compartiments et de taux d'échange entre les compartiments^[84]. Les compartiments correspondent soit à une étape du métabolisme du traceur, soit à une étape de la fixation du traceur à une molécule. La cinétique du traceur est décrite par des équations différentielles du premier ordre. On considère en général que les taux d'échange entre les compartiments sont des constantes qu'il s'agit d'identifier. La résolution des équations et l'identification des constantes exigent le plus souvent de connaître la concentration du traceur dans le plasma artériel au cours du temps. Ceci signifie que pour la mise en œuvre de ces méthodes, il est nécessaire d'effectuer des prélèvements artériels et de réaliser des acquisitions dynamiques. Ces contraintes sont difficilement conciliables avec la pratique clinique.

Performances d'un système et contrôle de qualité

Les TEP sont très divers dans leur conception : choix du scintillateur, configuration des détecteurs. Aussi, la standardisation des procédures de tests et des contrôles de qualité n'est pas aisée. Cependant, depuis de nombreuses années, les procédures NEMA (1994) et (1999)^[59, 60] se sont imposées et permettent d'évaluer les performances d'un système par rapport aux autres. Ces procédures peuvent cependant être réparties suivant :

- les performances évaluées avant la reconstruction, qui caractérisent les propriétés du détecteur ;
- les mesures sur l'image reconstruite, qui évaluent l'exactitude des procédures de reconstruction et de quantification. Compte tenu de la diversité des algorithmes, cet ensemble de caractéristiques est souvent dépendant des possibilités offertes par le constructeur ; et la comparaison entre les différents systèmes est souvent délicate.

PERFORMANCES DU DÉTECTEUR

Les caractéristiques essentielles d'un TEP sont la résolution spatiale et surtout les performances en taux de comptage.

■ Résolution spatiale

La résolution spatiale décrit la capacité du système à séparer deux sources voisines. Ce paramètre dépend :

- de la distance parcourue par le positon entre le lieu d'émission et celui de la réaction d'annihilation^[53] et du défaut de colinéarité des photons émis ;
- de la conception du TEP, en particulier de la taille des détecteurs élémentaires et du diamètre de l'anneau ;
- de l'échantillonnage des sinogrammes et des coupes reconstruites ;
- des méthodes de reconstruction, en particulier des filtres de reconstruction utilisés, qui effectuent un compromis entre la résolution spatiale et le bruit.

La première composante est généralement négligeable vis-à-vis des autres paramètres, pour les TEP conçus pour l'exploration humaine. En revanche, la conception des appareils dédiés à l'imagerie du petit animal vise à réduire la taille des détecteurs élémentaires et le diamètre de l'anneau, afin de s'approcher au plus près de la

résolution intrinsèque liée au mode de désintégration. Des résolutions spatiales inférieures à 2 mm sont ainsi obtenues sur des prototypes développés dans des centres de recherches.

D'un point de vue pratique, la résolution spatiale est déterminée au moyen d'une source linéaire ou ponctuelle dans l'air (NEMA, 1994 et 1999) ou au sein d'un milieu diffusant (EEC, 1991). Elle est définie comme la largeur à mi-hauteur (FWHM) du profil d'activité. La largeur au dixième de la hauteur (FWTM) renseigne sur les queues de distribution. Cette mesure doit être effectuée dans les conditions d'échantillonnage les plus fines autorisées par le système. Les mesures de résolution sont effectuées pour différentes positions dans le champ de vue. Ce paramètre est souvent évalué après reconstruction, mais dans ce cas, le filtre et la méthode de reconstruction doivent être notifiés.

Les valeurs obtenues dépendent de la taille des cristaux, de la génération du tomographe et de l'isotope employé. En fonction des systèmes et pour le ¹⁸F, la résolution spatiale (FWHM) varie de 5 à 8 mm en l'absence de filtre, et de 7 à 10 mm avec les filtres utilisés en situation clinique.

■ Performances en taux de comptage

Importance de ce paramètre

Le comportement d'un TEP en taux de comptage constitue une des caractéristiques essentielles de l'instrument de mesure. En effet, l'obtention d'une image résulte de la reconstruction des projections mesurées. La valeur de chaque pixel du sinogramme (ou élément de projection) correspond à un comptage pendant la durée d'acquisition. Le bruit propre à chaque mesure élémentaire est déterminé par la loi de Poisson. Les fluctuations statistiques sont inversement proportionnelles à la densité d'événements mesurés. De plus, seule une fraction des coïncidences mesurées correspond à la détection d'événements vrais.

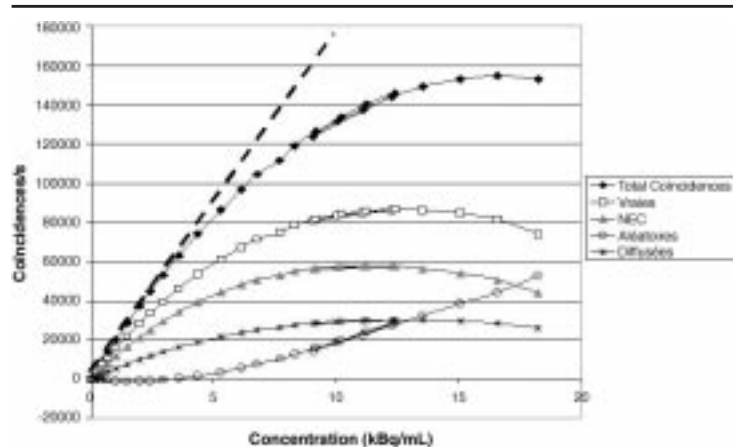
Le comportement d'un TEP en taux de comptage est représenté par le nombre et le rapport entre les coïncidences vraies (signal utile) et les événements aléatoires et diffusés (bruit). Le rapport entre le signal utile et le bruit peut être estimé par le calcul d'un paramètre global, le *noise equivalent count* (NEC)^[75]. Cet index représente le taux de comptage équivalent d'un système où les coïncidences fortuites et diffusées seraient complètement éliminées à l'acquisition. Il équivaut au rapport signal sur bruit défini au moment de l'acquisition des données, mais n'intègre pas les amplifications de bruit dues à la reconstruction^[37]. Le maximum de cette courbe fournit le meilleur rapport entre les différents types d'événements mesurés et permet de déterminer la plage d'activité optimale pour l'utilisation d'un TEP.

Les performances en taux de comptage d'un appareil résultent essentiellement de la conception du système et du mode de mesure. L'idéal est de disposer d'un scintillateur dense, rapide et résolu en énergie, qui permet respectivement d'optimiser la sensibilité de détection, tout en limitant le nombre de coïncidences aléatoires et diffusées. Par ailleurs, le mode d'acquisition 3D permet une amélioration importante de la sensibilité, mais se traduit également par une augmentation du taux de coïncidences parasites. De plus, la distribution spatiale de la radioactivité influe sur la réponse du détecteur. Ceci est particulièrement important en mode 3D, où les sources situées à l'extérieur du champ de vue entraînent une augmentation du taux d'événements diffusés et aléatoires. Il apparaît donc que les performances en taux de comptage d'un appareil sont un critère global, qui résulte de la conception générale du détecteur et de son électronique.

Mesure des performances en taux de comptage

Les performances en taux de comptage sont mesurées au moyen de deux fantômes différents, qui permettent d'estimer le comportement d'un TEP pour les examens cérébraux et pour les examens corps entier :

- l'emploi d'un cylindre de 20 cm de diamètre et de 20 cm de long permet de se rapprocher des conditions rencontrées lors des



17 Performances en taux de comptage de la caméra C-PET[®] (Adac-Philips).

explorations cérébrales. Dans ce mode de mesure, l'activité en dehors du champ de vue a une influence relativement faible sur les taux de comptage mesurés. Cette procédure est réalisée avec le fantôme préconisé par les normes NEMA de 1994 [59] ;

– l'utilisation d'un cylindre de 70 cm de long, préconisée par les nouvelles normes NEMA [60], permet d'estimer les performances en taux de comptage en présence d'activité en dehors du champ de vue. Ces conditions expérimentales sont plus proches des acquisitions corps entier, caractérisées par des organes fortement radioactifs en dehors du champ de vue (vessie et cerveau).

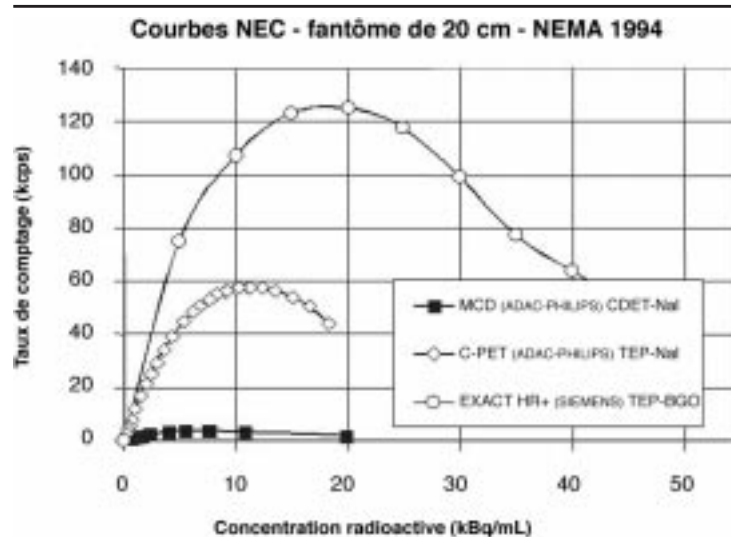
Le principe des mesures consiste à remplir le fantôme avec une concentration radioactive suffisamment importante, de façon à saturer le détecteur. Des acquisitions sont effectuées à intervalles réguliers, pendant quatre ou cinq périodes radioactives, afin d'étudier la réponse du TEP pour une gamme étendue d'activité. Les taux de coïncidences vraies, diffusées et aléatoires sont déterminés pour chacun des points de mesures. Le rapport entre le signal utile et le bruit est estimé par le calcul du NEC.

Analyse des courbes

La figure 17 présente les performances en taux de comptage de la caméra C-PET[®] (Philips Adac) mesurées au moyen d'un cylindre de 20 cm de diamètre et de 20 cm de longueur uniformément rempli de ¹⁸F [1]. L'allure des différentes courbes est relativement constante d'un système à un autre, en revanche les échelles en taux de comptage et en concentration radioactive peuvent être très variables en fonction des systèmes étudiés. L'objet de ce paragraphe est d'analyser en détail les différentes courbes, afin d'illustrer l'importance des performances en taux de comptage.

L'évolution du nombre total de coïncidences mesurées met en évidence un écart entre les événements mesurés et la relation linéaire extrapolée à partir des valeurs de concentrations faibles. Cet écart, de plus en plus important lorsque la concentration radioactive est élevée, s'explique par la saturation du détecteur. Ce phénomène résulte de la détection de deux photons gamma pendant la durée d'intégration au niveau d'un détecteur élémentaire. Cet effet d'empilement revient à ne mesurer qu'un événement d'une énergie égale à la somme des deux photons, qui est donc rejeté au niveau de la fenêtre en énergie. Pour des activités importantes dans le champ de vue, le phénomène d'empilement devient majoritaire, ce qui entraîne une chute globale des performances en taux de comptage du système. La saturation d'un système dépend :

- de la durée d'intégration, d'où l'importance d'un scintillateur rapide et caractérisé par une émission de lumière abondante ;
 - de la surface de la zone de détection élémentaire ou du bloc de détection dans laquelle peuvent se produire les effets d'empilement.
- Pour une analyse plus fine des performances en taux de comptage, il est nécessaire de décomposer les coïncidences mesurées en coïncidences vraies et en coïncidences parasites : les diffusées et les aléatoires.



18 Courbes NEC (équivalent de rapport signal sur bruit) mesurées en mode 3D pour différentes catégories d'appareils selon les normes NEMA de 1994. Les faibles performances des gamma-caméras en coïncidence s'expliquent par l'utilisation d'un cristal de NaI(Tl) d'une épaisseur inférieure à 19 mm, et par un angle solide de détection assez réduit (courbe MCD – CDET). Les TEP équipés de six détecteurs de NaI(Tl), répartis en anneau autour du patient, entraînent une augmentation du maximum de la courbe NEC d'un facteur 10 par rapport aux systèmes précédents (courbe C-PET TEP-NaI). Le phénomène de saturation, pour les systèmes constitués de détecteurs plans de NaI(Tl), se produit pour des concentrations relativement faibles, en raison de la grande surface de détection. Les TEP conçus à partir de détecteurs blocs sont moins sensibles aux phénomènes d'empilement. De plus, la forte densité du cristal BGO (germanate de bismuth) permet d'obtenir des performances en taux de comptage supérieures aux systèmes NaI(Tl) (courbe EXACT HR+ BGO).

Le taux d'événements aléatoires est fonction de la durée de la fenêtre de coïncidence et du carré de l'activité dans le champ de vue. Le taux de coïncidences aléatoires peut être négligé pour des concentrations radioactives très faibles. En revanche, celui-ci peut être du même ordre de grandeur que les coïncidences vraies pour des activités plus élevées. La meilleure technique pour réduire le taux d'événements aléatoires réside dans l'emploi d'une fenêtre temporelle brève, ce qui ne peut se concevoir que pour des scintillateurs rapides.

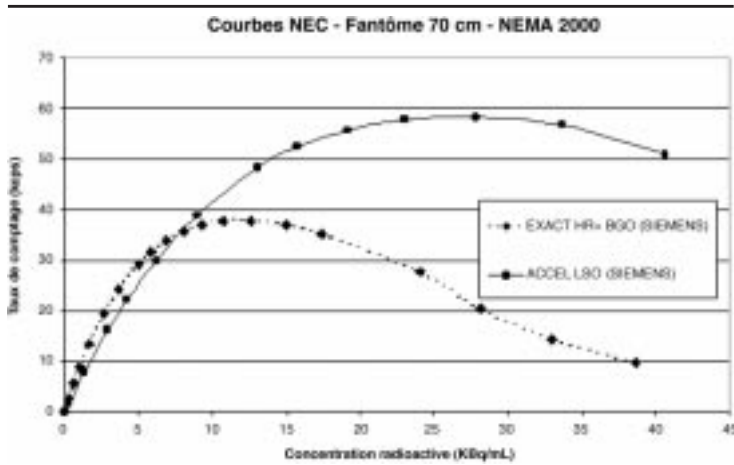
La fraction d'événements diffusés par rapport aux événements vrais est constante, quelle que soit la concentration radioactive. L'importance relative de ce phénomène résulte de la résolution en énergie et de la largeur de la fenêtre spectrométrique du TEP.

La courbe NEC est obtenue en combinant les différents taux de comptage. Cette courbe passe par un maximum pour lequel le rapport signal sur bruit est optimal. À partir de cette concentration radioactive, il est possible de déterminer les activités à injecter au patient permettant d'utiliser au mieux les propriétés en taux de comptage d'un système.

Comparaison des systèmes

L'analyse des performances en taux de comptage permet de comparer les différents systèmes et de distinguer les différentes catégories de tomographes. Comme cela a été présenté dans les paragraphes précédents, un des index les plus pertinents pour effectuer cette comparaison est sans doute la courbe NEC, puisqu'elle résulte d'une combinaison des différents taux de comptage. La figure 18 présente les courbes NEC de plusieurs systèmes caractérisés par des conceptions radicalement différentes.

Ce graphique met en évidence l'écart de sensibilité entre les gamma-caméras en coïncidence et les TEP dédiés. Les faibles performances des gamma-caméras en coïncidence s'expliquent par l'utilisation d'un cristal de NaI(Tl) d'une épaisseur inférieure à 19 mm, et par un angle solide de détection assez réduit. Les TEP équipés de six détecteurs de NaI(Tl), répartis en anneau autour du patient, entraînent une augmentation du maximum de la courbe NEC d'un facteur 10 par rapport aux systèmes précédents. Le phénomène de



19 Courbes NEC (équivalent de rapport signal sur bruit) mesurées en mode 3D pour différentes catégories d'appareils selon les normes NEMA de 2000. La courbe NEC d'une caméra équipée de LSO (courbe ACCEL LSO) atteint son maximum pour une concentration plus élevée que celle correspondant au maximum de la courbe d'une caméra BGO (courbe EXACT HR+ BGO). L'amélioration des performances en taux de comptage apportée par des nouveaux scintillateurs plus rapides, tels que le LSO, permet de réduire la durée des acquisitions tout en conservant une statistique suffisante pour l'obtention d'une image de qualité.

saturation, pour les systèmes constitués de détecteurs plans de NaI(Tl), se produit pour des concentrations relativement faibles, en raison de la grande surface de détection. Les TEP conçus à partir de détecteurs blocs sont moins sensibles aux phénomènes d'empilement. De plus, la forte densité du cristal BGO permet d'obtenir des performances en taux de comptage supérieures aux systèmes NaI(Tl).

L'emploi de nouveaux scintillateurs plus rapides, tels que le LSO, entraîne une diminution des durées d'intégration et une réduction de la fenêtre de coïncidence. Il en résulte une augmentation des performances en taux de comptage, qui permet de travailler avec des concentrations radioactives plus élevées. Ceci est illustré par la figure 19, qui compare les performances de deux systèmes selon le protocole NEMA 1999.

EXACTITUDE DE L'IMAGE RECONSTRUITE

Les caractéristiques des détecteurs présentés dans les paragraphes précédents constituent les performances intrinsèques des appareils. Par ailleurs, l'analyse des examens en TEP repose sur des coupes tomographiques qui sont obtenues par une succession d'étapes : reconstruction des sinogrammes, correction des différents phénomènes physiques, mise en œuvre de la quantification. L'ensemble de ces traitements doit être contrôlé. Pour y parvenir, les normes NEMA proposent des procédures particulières. Les principaux tests concernent l'uniformité des coupes reconstruites, la détectabilité des lésions, la qualité de la mesure de transmission ainsi que l'exactitude de la quantification.

Les résultats obtenus sont fortement influencés par les paramètres de reconstruction, eux-mêmes variables d'un système à l'autre. Le but de ces mesures est plus d'évaluer et d'optimiser les performances des algorithmes d'un tomographe que de permettre la comparaison rigoureuse des différents systèmes.

■ Uniformité dans la coupe et dans le volume

L'image d'un cylindre uniformément rempli de traceur permet d'évaluer l'uniformité de la concentration radioactive dans la coupe et le volume. Pour évaluer ce paramètre, il est recommandé de se mettre dans des conditions de faible taux de comptage : taux des coïncidences fortuites et temps mort du système négligeables. Toutes les corrections disponibles par le tomographe doivent être appliquées (correction du temps mort, des coïncidences aléatoires et diffusées, de l'atténuation).

Il est alors possible de calculer les défauts d'uniformité pour chaque coupe, ainsi que pour l'ensemble du volume. Pour s'affranchir des

effets de volume partiel, les pixels au voisinage des contours du cylindre ne participent pas au calcul de l'uniformité.

■ Exactitude de la correction d'atténuation

Le but de ce test est de vérifier l'exactitude des coefficients d'atténuation mesurés par l'acquisition en transmission. Cette mesure s'effectue au moyen de trois cylindres de 50 mm de diamètre, constitués respectivement d'air, d'eau et de téflon® (atténuation équivalente à l'os), insérés dans le fantôme cylindrique de 20 cm de diamètre. Les coefficients d'atténuation de ces trois éléments, déterminés sur l'image de transmission, sont comparés aux caractéristiques d'atténuation des matériaux pour l'énergie considérée. Pour cette mesure, le cylindre simulant l'os peut également être rempli d'une solution liquide présentant un coefficient d'atténuation équivalent à celui de l'os^[18]. En injectant une solution radioactive dans le cylindre de 20 cm de diamètre, il est alors possible d'étudier la qualité de la transmission et l'influence sur l'image d'émission corrigée de l'atténuation.

■ Détectabilité

Ce test présente l'intérêt d'évaluer la détectabilité du système, dans des situations proches de la clinique, où l'on cherche à détecter des hyperfixations de taille et d'intensité modérées incluses dans un bruit de fond. Pour ce test, les hyperfixations et les hypofixations correspondent à six sphères remplissables, dont les diamètres internes varient de 10 à 37 mm (10, 13, 17, 22, 28, 37 mm). Ces sphères sont insérées dans un fantôme uniformément rempli d'une solution radioactive. Les deux plus grandes sphères (28 et 37 mm) sont remplies d'eau non radioactive (sphères non fixantes) et les quatre plus petites d'une concentration radioactive n fois plus forte que celle du fantôme. Le facteur n peut varier de 3 à 8, pour simuler des hyperfixations plus ou moins intenses. L'analyse consiste à calculer la restitution de contraste pour chacune des sphères. Ce paramètre est le rapport entre le contraste mesuré dans l'image et le contraste réel mis dans le fantôme.

■ Exactitude de la quantification

Du fait des corrections d'atténuation, de diffusion et des coïncidences aléatoires, la plupart des TEP permettent, au moyen d'un étalonnage, d'accéder à une quantification absolue. Ceci signifie que chacun des pixels de l'image peut être exprimé en unité de concentration radioactive (kBq/mL). L'objectif de ce test est de vérifier la corrélation entre les concentrations mesurées et les concentrations réelles. Ces mesures sont menées avec le cylindre équipé des inserts cylindriques remplis d'une concentration supérieure au bruit de fond.

L'analyse consiste à calculer l'erreur entre la concentration réelle et la concentration déterminée au moyen d'une région d'intérêt. Pour que les résultats ne soient pas affectés par l'effet de volume partiel, les régions d'intérêt doivent être éloignées des bords de l'objet d'une distance égale à deux fois la résolution spatiale du système.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Le contrôle de qualité vise à effectuer des tests simples, rapides et itératifs, qui permettent de suivre l'évolution de l'appareillage et de mettre en œuvre les calibrations nécessaires, avant que des défauts significatifs n'apparaissent sur les images cliniques^[67].

La nature de ces contrôles dépend fortement des systèmes. Les paramètres les plus systématiquement vérifiés sont :

- la stabilité des détecteurs en émission : vérification du gain des photomultiplicateurs ;
- la stabilité de la réponse en énergie des détecteurs ;
- l'uniformité de la coupe reconstruite en émission/transmission ;
- l'exactitude de la quantification.

Ces deux derniers paramètres sont mesurés au moyen d'un cylindre de ⁶⁸Ge ou de ¹⁸F. Les fantômes ainsi que les procédures de contrôle

de qualité sont généralement fournis par le constructeur. La mise en œuvre des tests journaliers peut être effectuée par un technicien ou un physicien. La correction des variations observées nécessite une bonne maîtrise du système et est effectuée par le physicien ou le technicien de maintenance.

OPTIMISATION DES ACQUISITIONS

En TEP, la qualité de l'image est fortement influencée par l'optimisation de très nombreux paramètres qu'il convient d'optimiser :

- l'activité injectée ;
- la durée des mesures en émission et en transmission ;
- le traitement des données de transmission ;
- l'algorithme et le filtrage pour la reconstruction des données d'émission.

Cette optimisation repose sur une bonne connaissance du système et une compréhension des algorithmes proposés par le constructeur. Pour y parvenir, l'emploi d'un fantôme anthropomorphe (thorax/cerveau) peut se révéler extrêmement utile. Ces fantômes permettent de tester les performances du tomographe dans des conditions plus proches de la clinique que celles observées avec les fantômes décrits dans les spécifications NEMA. Ce travail doit être effectué dans le cadre d'un partenariat étroit entre les cliniciens, les physiciens et éventuellement les ingénieurs des firmes.

Réalisation pratique d'un examen et autres paramètres influant sur la qualité de l'image

L'obtention d'une image en TEP résulte d'une succession d'étapes. La qualité du résultat final repose sur de nombreux paramètres, qui peuvent être optimisés pour améliorer les performances diagnostiques de l'examen. Le protocole de réalisation des images dépend du traceur ainsi que des possibilités offertes par le tomographe utilisé.

PRÉPARATION DU PATIENT

Les indications reportées ci-dessous, concernent les examens corps entier réalisés au ^{18}F FDG en oncologie. Plusieurs équipes ont publié des recommandations pour standardiser et assurer la qualité des examens [71, 86]. Afin d'optimiser les performances diagnostiques de l'examen au ^{18}F FDG, il est nécessaire de réduire les fixations physiologiques du traceur et de respecter un certain délai entre l'injection du traceur et la réalisation des images. En premier lieu, il est important que le patient soit à jeun depuis plusieurs heures, afin de ne pas s'exposer à une hyperglycémie [54]. La glycémie doit se situer entre 4 et 7 mmol/L au moment de l'injection du traceur. L'injection doit être réalisée dans une pièce calme. Le patient doit être au repos entre l'injection et l'acquisition des images. Dans la plupart des équipes, une prémédication comportant un benzodiazépine à visée myorelaxante est généralement prescrite. Il est également possible d'induire une relaxation des muscles du tube digestif grâce à un antispasmodique intestinal. L'examen TEP commence 45 à 90 minutes après l'injection.

L'activité à injecter dépend de la caméra TEP et du mode d'acquisition sélectionné (mode 2D ou 3D). Elle varie de 150 à 550 MBq en fonction des différents systèmes. Plus la caméra TEP est performante en taux de comptage, plus il est possible d'augmenter les activités injectées, dans le but de réduire la durée des acquisitions. L'activité injectée est également déterminée en fonction du poids du patient. Ceci est particulièrement important lors de la réalisation des examens chez des enfants. Dans la mesure du possible, les bras du patient sont en abduction pendant l'acquisition, afin de réduire le phénomène d'atténuation.

ACQUISITION DES DONNÉES

La plupart des acquisitions effectuées en oncologie sont des examens du corps entier, avec un champ de vue longitudinal important qui s'étend généralement du pli inguinal à la base du crâne.

La procédure d'acquisition est décomposée en un certain nombre de pas de déplacement de la table d'examen au travers de l'anneau de la caméra. Le nombre de pas est déterminé en fonction du champ de vue longitudinal de la caméra, de la zone de recouvrement nécessaire entre deux pas d'acquisition et de la longueur du volume exploré. Le lit se déplace automatiquement à la fin de l'acquisition d'un pas, pour enchaîner automatiquement la mesure en position suivante. Pour chacune des positions de lit, une mesure de transmission est généralement associée à la mesure d'émission. Cette double acquisition permet, par la suite, d'effectuer la correction d'atténuation et de quantifier les images. Les performances des instruments, en termes de sensibilité et de taux de comptage réel, influent sur la durée totale de l'examen. La durée de chacun des pas d'émission varie de 2 à 10 minutes, en fonction des performances des différents systèmes. Les mesures de transmission sont généralement assez rapides, de l'ordre de 1 à 3 minutes par pas. L'utilisation d'un TDM présente l'avantage de mesurer l'ensemble du volume en moins de 2 minutes. Au total, la durée des acquisitions est très dépendante des performances en émission et en transmission de la caméra TEP. L'arrivée de nouveaux scintillateurs, la généralisation du mode d'acquisition 3D et le couplage avec le TDM permettent de réaliser des examens corps entier en moins de 20 minutes.

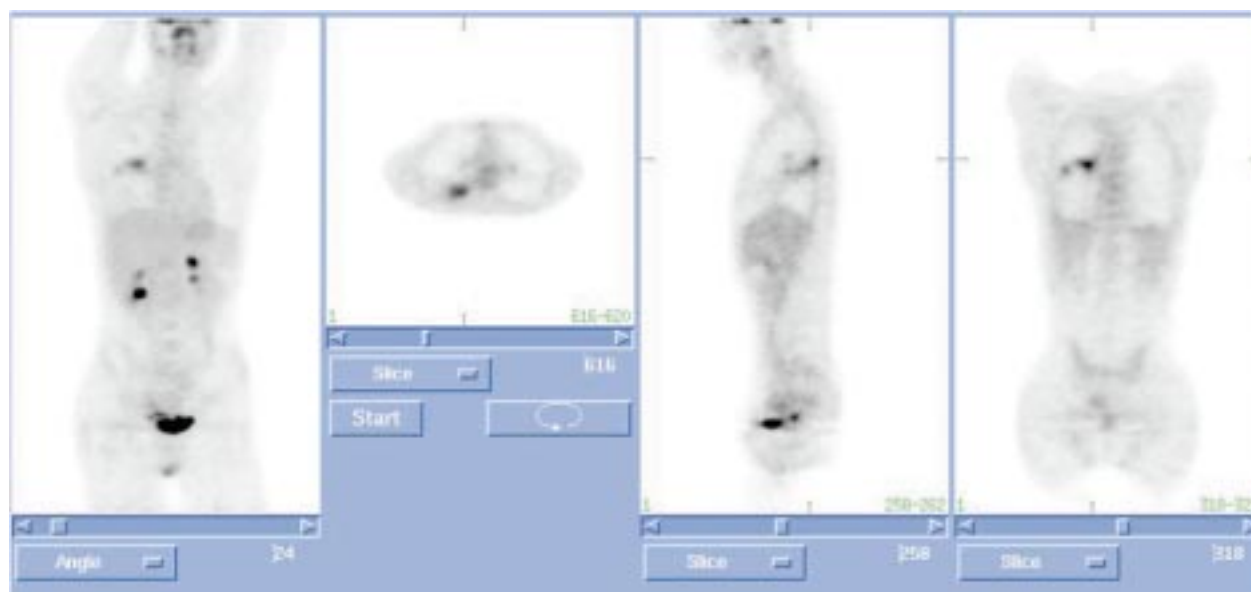
ANALYSE DES IMAGES

À l'issue de l'acquisition, les images sont reconstruites en utilisant de préférence des algorithmes itératifs, afin d'éviter les zones aveugles au voisinage des régions hyperfixantes. Plusieurs reconstructions doivent être effectuées afin d'améliorer la qualité du diagnostic. En effet, il semble important d'analyser systématiquement les images avec et sans la correction d'atténuation. Ceci permet de bénéficier des avantages des deux reconstructions, et ainsi de mieux discriminer les artefacts d'origine physique des fixations pathologiques du traceur. L'image corrigée de l'atténuation permet la quantification de l'examen, une bonne localisation anatomique et une bonne visualisation des structures profondes. En revanche, les limites des champs pulmonaires peuvent être altérées par un défaut de la segmentation de la carte de transmission. L'image sans correction d'atténuation permet une meilleure visualisation des lésions peu profondes, et également des nodules pulmonaires de petite taille qui ne sont pas vus par l'image de transmission à basse résolution spatiale.

L'analyse des images proprement dite s'effectue au moyen d'une interface de visualisation interactive qui affiche pour un voxel donné, les coupes axiales, sagittales et coronales (fig 20). Il est généralement possible d'épaissir les coupes, afin de faciliter la détection des hyperfixations. Un fenêtrage de l'image permet de sélectionner la gamme des niveaux de l'image que l'on souhaite visualiser. Cette opération de fenêtrage de la dynamique revient à allouer l'ensemble de la palette de couleurs sur une portion de la dynamique de l'image. Ceci est particulièrement important pour les examens au ^{18}F FDG, du fait de l'accumulation de traceur dans la vessie et de la fixation intense dans le cerveau, qui se traduit par une dynamique très étendue.

RESSOURCES INFORMATIQUES

Le volume des données généré pour une acquisition en TEP corps entier est bien supérieur à celui des examens de médecine nucléaire conventionnelle, où les acquisitions tomographiques sont réalisées sur un plus petit volume et où les acquisitions corps entier sont effectuées en mode planaire. Typiquement, plus de 300 coupes axiales peuvent être obtenues pour une acquisition réalisée de la tête au pelvis. Le volume de données pour un patient en TEP peut facilement atteindre 100 à 200 Mo, du fait des mesures en émission



20 Analyse dans les trois plans de coupe d'un examen FDG en mode corps entier acquis par le C-PET[®] en émission/transmission en 1 heure. L'image de la projection calculée fournit une représentation volumique de la distribution du traceur (Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce. C-PET[®]. Adac-Philips). Illustration clinique à partir d'un cas de masse tumorale maligne pulmonaire postérieure droite.

Tableau III. – Dose absorbée et dose efficace par unité d'activité injectée ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) de fluorodéoxyglucose 18F. Les organes les plus exposés, paroi vésicale, myocarde et cerveau, rendent compte de la distribution et de l'élimination du traceur. Compte tenu des activités injectées chez l'adulte (de 150 à 550 MBq), la dose efficace varie entre 2,8 et 10 mSv. Ces valeurs sont du même ordre de grandeur que celles observées pour les examens réalisés avec du technétium 99m ou pour certaines explorations tomодensitométriques.

Organes	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Paroi vésicale	160	210	280	320	590
Myocarde	62	81	120	200	350
Cerveau	28	28	30	34	48
Ovaires	15	20	30	44	82
Testicules	12	16	26	38	73
Utérus	21	26	39	55	100
Dose efficace ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	18	25	37	51	95

et en transmission, et des différentes reconstructions effectuées. L'ensemble des opérations effectuées pour chaque patient : reconstruction itérative, correction d'atténuation, nécessite des ressources informatiques importantes, tant du point de vue du stockage des données que de la puissance de calcul des ordinateurs. La manipulation des images TEP nécessite des puissances de calcul importantes, et l'archivage des images requiert de grandes capacités de stockage, par rapport aux données obtenues sur les gamma-caméras.

Radioprotection et contraintes d'installation

L'injection d'un produit radioactif pour la réalisation d'un examen diagnostique entraîne une exposition du patient et du personnel technique. Les isotopes utilisés en TEP sont caractérisés par une émission d'un positon et l'émission de photons gamma pénétrants de 511 keV. La réalisation d'un examen TEP comprend également des mesures de transmission réalisées soit au moyen de sources radioactives, soit au moyen d'un TDM, qui ajoutent une irradiation pour le patient.

DOSIMÉTRIE PATIENT

L'exposition du patient résulte d'une part du dépôt d'énergie du positon sur un parcours très faible et d'autre part des interactions

des photons de 511 keV au sein du patient. Les doses reçues par le patient dépendent en premier lieu de l'isotope utilisé, en raison de l'énergie d'émission des positons et de la période radioactive. L'exposition des différents organes varie en fonction du métabolisme, de l'élimination des différentes molécules marquées et de l'âge du patient. Elle peut être significativement différente pour deux traceurs marqués avec le même isotope. Le tableau III fournit pour le ^{18}F FDG l'équivalent de dose efficace ainsi que les doses absorbées pour les tissus les plus irradiés [26, 38, 39]. Les activités injectées varient entre 150 et 550 MBq, ce qui entraîne une dose efficace se situant entre 2,8 et 10 mSv. Ces valeurs sont du même ordre que celles observées pour des examens scintigraphiques réalisés avec du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ou pour certaines explorations TDM.

En pratique, l'exposition du patient résulte de l'injection du traceur, mais également de l'examen de transmission. Almeida a mesuré les équivalents de dose efficace correspondant à une mesure de transmission de 15 minutes avec des sources de germanium 68 de 555 MBq [4]. Elles sont de 0,1 mSv pour un examen cardiaque et de 0,04 mSv pour un examen cérébral. Ces valeurs sont négligeables par rapport aux doses efficaces dues à l'injection du traceur. En revanche, l'utilisation d'une TDM pour effectuer la mesure de transmission peut entraîner des niveaux d'équivalent de dose du même ordre que ceux résultant de l'injection du traceur. Une adaptation des protocoles d'acquisition de l'examen TDM peut être effectuée, en vue de réduire les doses (adaptation du kV, du mA et du pas en scanner hélicoïdal) sans nuire de manière importante à la qualité des images produites.

Tableau IV. – Principales grandeurs permettant de calculer les débits de dose et l'épaisseur des écrans pour les différentes énergies rencontrées en médecine nucléaire. L'analyse de ces données souligne l'aspect particulier des émetteurs de positons : les débits de dose sont sept fois plus importants que ceux du technétium 99m, et les couches de demi-atténuation (CDA) sont 13 fois plus épaisses que celles relatives aux photons de 140 keV.

Radionucléide	Énergie γ (keV)	Exposition externe (mSv·h ⁻¹)		Constante de débit de Kerma Γ_{20} ($\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{GBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)	CDA (cm Pb)	C 1/10° A (cm Pb)
		à 1 m d'un flacon (37 MBq)	au contact d'une seringue (37 MBq)			
^{99m} Tc	140	$0,67 \times 10^{-3}$	13	14,5	0,03	0,1
¹³¹ I	360	$1,8 \times 10^{-3}$	39	51	0,3	1,1
¹⁸ F	511	$4,8 \times 10^{-3}$	96	135	0,4	1,6

RADIOPROTECTION

L'émission β^+ , du fait de son faible parcours, a une incidence négligeable en terme d'exposition vis-à-vis du personnel. Les positons résultants d'une désintégration d'un atome de ¹⁸F sont totalement absorbés par une épaisseur de verre de 0,9 mm ou par une épaisseur de plastique de 2,7 mm.

L'exposition du personnel résulte du rayonnement gamma de 511 keV. Cette énergie élevée, par rapport aux émetteurs couramment utilisés en médecine nucléaire (140 keV pour le ^{99m}Tc), impose une conception des locaux adaptée et l'acquisition d'équipements de manipulation des sources appropriés. Le tableau IV fournit des éléments pour le calcul des débits de dose et de l'épaisseur des écrans nécessaires pour les principales énergies rencontrées en médecine nucléaire. L'analyse de ces données souligne l'aspect particulier des émetteurs de positons. Ainsi, les débits de dose sont sept fois plus importants que ceux du ^{99m}Tc, et les couches de demi-atténuation (CDA) sont 13 fois plus épaisses que celles relatives aux photons de 140 keV.

Une note de l'Office de protection des rayonnements ionisants (note OPRI n° 3520 -2000) précise un certain nombre de critères qui doivent être respectés :

- une salle doit être dédiée à ce type d'examen. Cette salle doit être ventilée en dépression et respecter un taux de renouvellement en air de cinq volumes par heure. Les parois de ce local doivent être adaptées à l'énergie du radioélément émetteur de positons. La source de référence doit être d'activité égale à l'activité maximale présente dans ce local lors d'un examen ;

- une salle d'attente doit être dédiée aux patients injectés en ¹⁸F-FDG ;

- le laboratoire chaud doit être équipé d'une enceinte ventilée en dépression adaptée à la manipulation du ¹⁸F-FDG. Le débit de dose au contact de ce dispositif doit être dans tous les cas inférieur à 25 $\mu\text{Sv}/\text{h}$. Des cellules blindées de 40 à 50 mm de plomb et équipées de verre au plomb d'une épaisseur supérieure ou égale à 80 mm permettent de satisfaire amplement à ce critère ;

- la protection radiologique des containers de transport, des protège-seringues et des poubelles destinées au recueil des déchets radioactifs solides doit également être adaptée à l'énergie du ¹⁸F-FDG. Des protège-seringues en tungstène, d'une épaisseur de 5 mm, ont été développés spécifiquement pour cette application.

Plusieurs études ont estimé les doses moyennes reçues par le manipulateur, pour la totalité de la réalisation d'un examen TEP : préparation de la seringue, injection, positionnement du patient et acquisition des images [15]. Les doses mesurées (dosimètre poitrine) sont de l'ordre de 5 μSv pour une activité injectée voisine de 150 MBq, dans un service équipé d'enceinte, de protège-seringues et d'un poste de pilotage blindé spécifiquement pour des photons de 511 keV [21]. La phase la plus irradiante est l'injection du produit. Lors de ce geste, des expositions de l'ordre de 200 μSv par examen peuvent être reçues aux niveaux des extrémités [47, 51].

Les débits de dose mesurés à 50 cm du patient sont respectivement de 0,21 $\mu\text{Sv}/\text{h}/\text{MBq}$ après l'injection du produit, de

0,13 $\mu\text{Sv}/\text{h}/\text{MBq}$ lors de la mise en place du patient sur le TEP, 60 minutes après l'injection et de 0,06 $\mu\text{Sv}/\text{h}/\text{MBq}$ deux heures après l'injection lorsque le patient quitte le service [47].

Les niveaux d'exposition correspondant à un poste de technicien réalisant les examens TEP restent inférieurs aux limites réglementaires, sans être toutefois négligeables. Ce constat justifie les aménagements particuliers, ainsi que l'acquisition des dispositifs de radioprotection spécifiques. Ces niveaux d'exposition justifient le classement des manipulateurs en catégorie A et la mise en œuvre de la dosimétrie opérationnelle [21]. Les dosimètres électroniques fournissent les débits de doses en temps réel. Il peut en résulter une amélioration du poste de travail qui entraîne une réduction des doses reçues relatives à des actes particuliers.

Vers l'imagerie multimodale

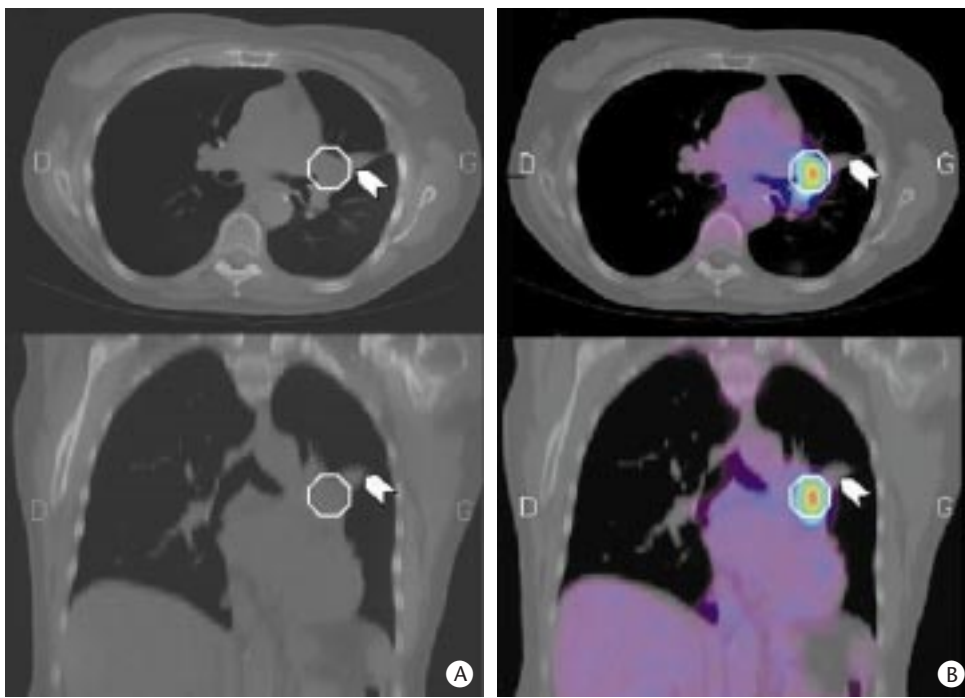
La localisation anatomique précise des hyperfixations n'est souvent pas évidente sur les images, par manque de références anatomiques, seules les structures fixant le traceur étant visualisées. En revanche, les images obtenues avec la TDM ou l'IRM fournissent de manière très précise la localisation des structures anatomiques. Ces deux images sont complémentaires et, mises en correspondance ou fusionnées, elles permettent d'exploiter au mieux l'apport de chaque type d'imagerie. De nombreux travaux sont actuellement en cours dans ce domaine.

RECALAGE D'IMAGES

La première approche se base sur des techniques de recalage d'images, qui permettent l'analyse corrélée de données mesurées sur des appareils indépendants. Pour y parvenir, il est nécessaire de transférer les deux jeux de données sur une plate-forme commune. Le transfert des images est facilité par l'utilisation de plus en plus généralisée du protocole DICOM. Les algorithmes de mise en correspondance les plus utilisés actuellement se basent sur la maximisation de l'information mutuelle. Le recalage des images cérébrales est d'utilisation courante et ne pose pas de difficulté majeure, du fait que les structures sont rigides et sans déformation importante [29, 56]. En revanche, au niveau du thorax et de l'abdomen, ces caractéristiques ne sont plus vérifiées. Les mouvements respiratoires ainsi que le positionnement du patient font que des images de structures identiques dans les deux modalités ne peuvent être mises en correspondance sans déformation numérique non rigide [78]. Pour les explorations thoraciques et abdominales, ces méthodes sont relativement difficiles à mettre en œuvre du fait des déformations observées entre les deux séries d'images. Cependant, l'acquisition de l'examen TDM en respiration intermédiaire permet de limiter les défauts de mise en correspondance (fig 21).

CAMÉRA TEP/TDM

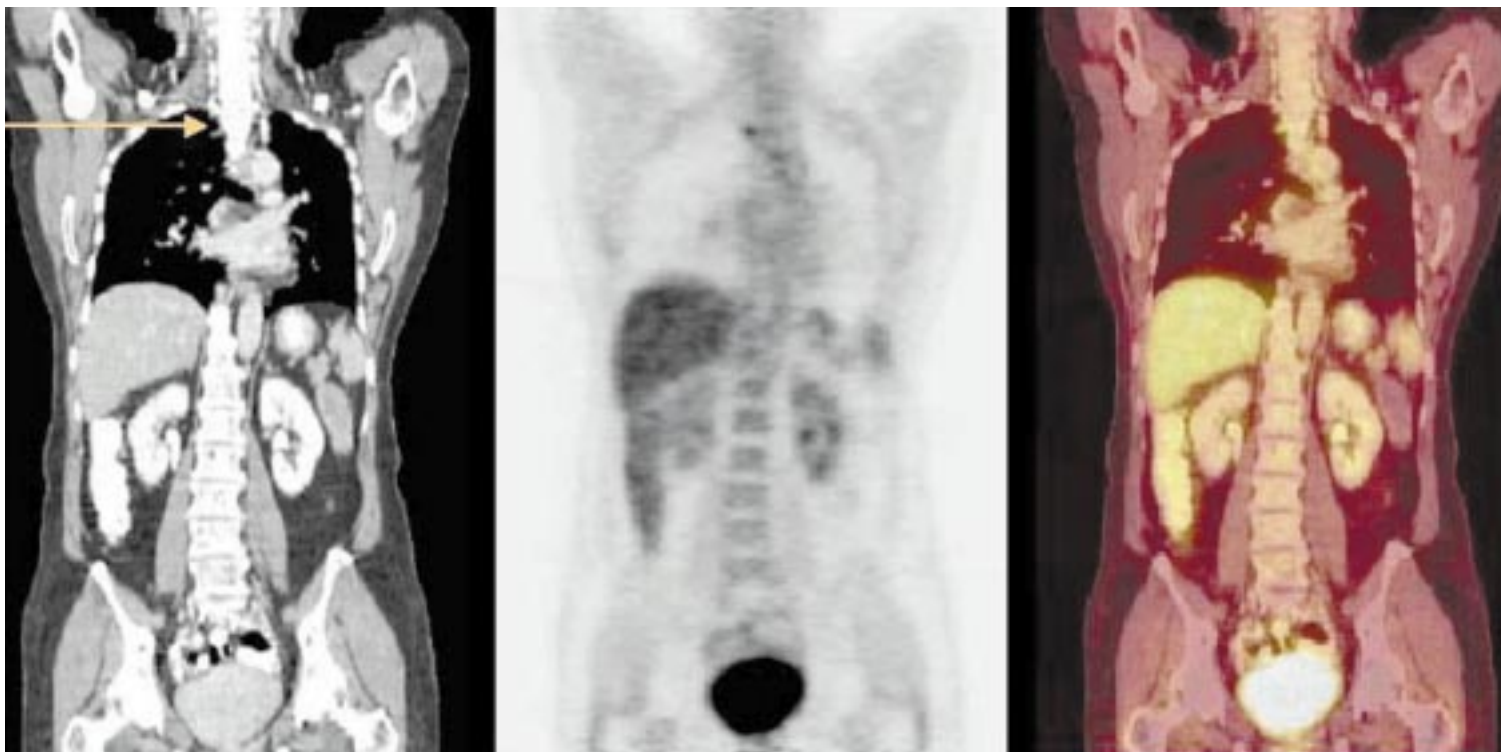
Pour s'affranchir des méthodes de recalage, l'ensemble des industriels propose des appareils TEP/TDM qui réalisent dans la durée d'examen ces deux acquisitions. Les avantages de ces



21 Analyse d'images de tomographie par émission de positons (TEP) et de tomodensitométrie (TDM) recalées au moyen d'un algorithme de mise en correspondance basé sur la maximisation de l'information mutuelle.

A. Images TDM.

B. Images TEP/TDM fusionnées (Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce, C-PET[®] - Adac-Philips). Ce cas clinique, chez un patient présentant une atelectasie pulmonaire gauche, au sein de laquelle siège une tumeur maligne bronchique périhilaire, illustre l'intérêt de la fusion d'image pour la définition du volume cible en radiothérapie.



22 Acquisition quasi simultanée des données sur une machine hybride équipée de scintillateurs LSO et d'un TDM double-coupe. L'association du scintillateur, du mode d'acquisition 3D et de l'acquisition TDM permet d'effectuer cette acquisition en

17 minutes (Baptist University, Biograph Lso-Duo Siemens). Illustration clinique : tumeur maligne médiastinale antérosupérieure droite (flèche).

équipements sont nombreux. La correction d'atténuation se base sur l'examen TDM, qui est réalisé beaucoup plus rapidement que les acquisitions de transmission mesurées avec des sources radioactives. Par ailleurs, la fusion des images permet une excellente localisation anatomique des foyers fixant le FDG (fig 22). Cette double information est particulièrement utile pour l'optimisation des balistiques de radiothérapie [42, 61, 82].

Plusieurs travaux ont évalué l'apport diagnostique des systèmes hybrides TEP/TDM. Ces systèmes permettent une amélioration du diagnostic et de la stadification de la maladie cancéreuse [41], par la connaissance anatomique des lésions détectées en TEP, comparée à l'analyse des images mesurées par des appareils d'imagerie distincts.

L'exploitation des images corrélées facilite également l'identification de la topographie des fixations non pathologiques (fixation musculaire, fixation colique et séquelles inflammatoires de radiothérapie) [1, 44].

Le couplage TEP/TDM est un outil intéressant en pratique clinique, sous réserve qu'un certain nombre d'aspects techniques soient pris en compte. Les coupes TDM sont obtenues dans un intervalle de temps extrêmement réduit, et elles ne correspondent pas rigoureusement aux images d'émission mesurées pendant plusieurs minutes. Les modifications du positionnement du patient (mouvements, respiration) entre les images TEP et TDM peuvent générer des artefacts au moment de la correction d'atténuation [30, 46].

Une approche logicielle de recalage peut être utilisée pour s'affranchir de ce phénomène. Il est également important de s'assurer que le champ de vue en TDM soit suffisamment large pour réaliser l'image d'un patient ayant les bras le long du corps, afin d'éviter des phénomènes de troncature. Ces phénomènes peuvent, s'ils ne sont pas corrigés, générer des artefacts de reconstruction [13]. Il est également nécessaire de disposer d'outils de segmentation de l'image TDM pour la correction de l'atténuation des données TEP, en tenant compte éventuellement des produits de contraste utilisés en TDM [9].

Les machines hybrides proposées actuellement sont relativement diverses dans leur conception, tant du point de vue du détecteur TEP que de celui du scanner X. Il existe toute une gamme de produits depuis la gamma-caméra [64] jusqu'au TEP équipés des nouveaux scintillateurs, qui sont couplés à des scanners X de différentes générations, y compris des systèmes multicoups.

Conclusion

La tomographie par émission de positons est une modalité d'imagerie médicale qui permet de détecter de manière très sensible des accumulations de traceur dans des lésions de petite taille. Les ressources informatiques associées aux caméras à positons permettent aujourd'hui

de visualiser de manière interactive un grand nombre de coupes tomographiques. Le potentiel de la tomographie par émission de positons est considérable en oncologie, et les développements technologiques relativement récents permettent à cette technique d'être pleinement adaptée aux exigences cliniques.

De nombreuses innovations ont été concrétisées ces dernières années. Il s'agit de la généralisation du mode d'acquisition tridimensionnel, de l'utilisation de nouveaux scintillateurs, et du couplage avec la TDM. C'est l'ensemble de ces technologies qui permet aujourd'hui une réduction importante de la durée des examens.

La TEP permet aux services cliniques d'utiliser une large gamme de traceurs aux potentiels très prometteurs pour les explorations oncologiques. Cet enjeu a été pris en compte par les autorités, et une politique de développement de la technique est mise en œuvre. Celle-ci se traduit par l'autorisation de mise sur le marché du ^{18}F FDG et par une ouverture du nombre d'autorisations de tomographes à émission de positons dans des services cliniques insérés dans des réseaux de cancérologie.

Ce nouveau marché a entraîné des investissements massifs de la part des industriels pour fournir des TEP équipés de nouveaux scintillateurs, afin de répondre pleinement aux attentes des cliniciens. Enfin, la fusion d'un TEP et d'un TDM dans un même appareil traduit la complémentarité des différentes modalités d'imagerie médicale pour le diagnostic et l'évaluation des traitements en cancérologie.

Références

- Adam LE, Karp JS, Daube-Witherspoon ME, Smith J. Performance of a whole-body PET scanner using curve-plate NaI (Tl) detectors. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 1821-1830
- Adam LE, Karp JS, Freifelder R. Energy based scatter correction for 3D PET scanners using NaI (Tl) detectors. *IEEE Trans Nucl Sci* 2000 ; 19 : 513-521
- Allemand R, Gresset C, Vacher J. Potential advantages of a cesium fluoride scintillator for a time of flight positron camera. *J Nucl Med* 1980 ; 21 : 153-155
- Almeida P, Bendriem B, De Dreuille O, Arnaud P, Perrot C, Brulon V. Dosimetry of transmission measurements in nuclear medicine: a study using anthropomorphic phantoms and thermoluminescent dosimeters. *Eur J Nucl Med* 1998 ; 25 : 1435-1441
- Bar-Shalom R, Keidar Z, Engel A. A new combined dedicated PET/CT system in the evaluation of cancer patients. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 34P
- Bénard F, Smith RJ, Hustinx R, Karp J, Alavi A. Clinical evaluation of processing techniques for attenuation correction with Cs-137 in whole-body PET imaging. *J Nucl Med* 1999 ; 40 : 1257-1263
- Bendriem B, De Dreuille O. Détection de positons : principes et instrumentation. *RBM Rev Eur Technol Biomed* 1998 ; 7 : 114-122
- Bentourkia M, Msaki P, Lecomte. Assessment of scatter components in high-resolution PET: correction by nonstationary convolution subtraction. *J Nucl Med* 1995 ; 36 : 121-130
- Beyer T, Townsend D. Dual-modality PET/CT imaging: CT-based attenuation correction in the presence of CT contrast agents. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 56P
- Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000 ; 41 : 1369-1379
- Brix G, Zaers J, Adam LE, Bellemann ME, Ostertag H, Trojan H. Performance evaluation of whole-body PET scanner using the NEMA protocol. *J Nucl Med* 1997 ; 38 : 1614-1623
- Brook RA, Di Chiro G. Principles of computer assisted tomography in radiographic and radioisotope imaging. *Phys Med Biol* 1976 ; 21 : 689-732
- Carney J, Townsend D, Kinahan P. CT-based attenuation correction: the effect of imaging with the arms in the field of view. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 56P
- Casey MR, Nutt R. A multicrystal two-dimensional BGO detector system for positron emission tomography. *IEEE Trans Nucl Sci* 1986 ; 33 : 460-463
- Chiesa C, De Sanctis V, Crippa F, Bombardieri E. Radiation dose to technicians per nuclear medicine procedure: comparison between technetium-99m, gallium-67, iodine-131 radiotracers and fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1997 ; 24 : 1380-1389
- Colsher JG. Fully three-dimensional positron emission tomography. *Phys Med Biol* 1980 ; 25 : 103-115
- Darcourt J, Koulibaly O, Migneco. Méthodes itératives de reconstruction. *Rev ACOMEN* 1998 ; 4 : 100-107
- De Dreuille O, Bernard C, Foehrenbach H, Maszelin P, Gaillard JF. Quantification en tomographie par émission de positons en pratique clinique. *Méd Nucl* 2001 ; 25 : 389-394
- De Dreuille O, Brasse D, Bendriem B, Coronne C, Lamer O, Gaillard JF et al. Détection en coïncidence sur gamma caméra conventionnelle : principes et performances. *Méd Nucl* 1999 ; 23 : 81-92
- De Dreuille O, Brasse D, Groiselle C, Bendriem B, Rocchisani JM, Gaillard JF et al. Évaluation des performances de la détection des émetteurs de positons au moyen d'une gamma-caméra. *Méd Nucl* 2000 ; 24 : 139-152
- De Dreuille O, De Carbonnière H, Briand-Champlong J, Foehrenbach H, Guevel E, Maszelin P et al. Expérience de dosimétrie opérationnelle dans un service de médecine nucléaire. *Méd Armées* 2002 ; 30 : 213-218
- De Dreuille O, Foehrenbach H, Maszelin P, Bonardel G, Vaylet F, Gaillard JF. État de l'art et évolutions technologiques actuelles en tomographie par émission de positons. *Méd Nucl* 2002 ; 26 : 67-78
- De Dreuille O, Strijkmans V, Almeida P, Loc'h C, Bendriem B. Bone equivalent liquid solution to assess accuracy of transmission measurements in SPECT and PET. *IEEE Trans Nucl Sci* 1997 ; 44 : 1186-1190
- Defrise M, Kinahan PE, Townsend DW. Exact and approximate rebinning algorithms for 3D PET data. *IEEE Trans Med Imaging* 1997 ; 16 : 145-158
- Defrise M, Townsend DW, Clarck R. Three-dimensional image reconstruction from complete projections. *Phys Med Biol* 1989 ; 34 : 573-587
- Dosimétrie des explorations diagnostiques en Médecine Nucléaire. Rapport SFPM n° 19-2001, 2001
- Dubois F. Reconstruction des images tomographiques par rétroprojection filtrée. *Rev ACOMEN* 1998 ; 4 : 92-99
- Erwin WD, Groch MW, Spires SM. Performance evaluation of a new generation slotted thick NaI crystal gamma camera system. *J Nucl Med* 2000 ; 42 : 206P
- Foehrenbach H, De Dreuille O, Mangin JF, Levêque C, Delaye F, Lathuilière JM et al. Mise au point d'une plateforme de recalage multimodalité automatique d'images cérébrales pour une utilisation clinique. *Méd Nucl* 1999 ; 23 : 221-232
- Goerres GW, Kamel E, Heidelberg TN, Schwitter MR, Burger C, Von Schulthess GK. PET-CT image co-registration in the thorax: influence of respiration. *Eur J Nucl Med* 2002 ; 29 : 351-360
- Hamberg LM, Hunter GJ, Nathaniel. The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification? *J Nucl Med* 1994 ; 35 : 1308-1312
- Hawkins RA, Hoh C, Glaspy J, Choi Y, Dahlbom M, Messa C et al. The role of positron emission tomography in oncology and other whole-body applications. *Semin Nucl Med* 1992 ; 22 : 268-284
- Herman RG, Meyer LB. Algebraic reconstruction techniques can be made computationally efficient. *IEEE Trans Med Imaging* 1993 ; 12 : 600-609
- Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME, Kuhl DE. Quantitation in positron emission tomography: 4. Effect of accidental coincidences. *J Comput Assist Tomogr* 1981 ; 5 : 391-400
- Hoffman EJ, Huang SC, Plummer D, Phelps ME. Quantitation in positron emission tomography: 6. Effect of nonuniform resolution. *J Comput Assist Tomogr* 1982 ; 6 : 987-999
- Hudson HM, Larkin RS. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Trans Med Imaging* 1994 ; 13 : 601-609
- Huesman RH. The effects of a finite number of projection angles and finite lateral sampling of projection on the propagation of statistical errors in transverse section reconstruction. *Phys Med Biol* 1977 ; 22 : 511-521
- ICRP publication 53. Recommendations of the international commission on radiological protection. Oxford: Pergamon Press, 1984
- ICRP publication 60. Recommendations of the international commission on radiological protection. Oxford: Pergamon, 1991
- Jatteau M, Berche C. Review of image reconstruction techniques in medical transaxial computed tomography. *Ann Radiol* 1983 ; 26 : 13-22
- Kamel EM, Goerres G, Dizendrof E. Image fusion of whole-body FDG-PET and spiral CT in staging of bronchogenic carcinoma. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 35
- Kiffer JD, Berlangieri SU, Scott AM, Quong G, Feigen M, Schumer W et al. The contribution of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomographic imaging to radiotherapy planning in lung cancer. *Lung Cancer* 1998 ; 19 : 167-177
- Kinahan PE, Roger JG. Analytical 3D image reconstruction using all detected events. *IEEE Trans Nucl Sci* 1989 ; 36 : 964-968
- Klutz P, Meltzer C, Villemagne V. Combined PET/CT imaging in oncology: impact on patient management. *Clin Positron Imag* 2000 ; 6 : 223-230
- Koeppel RA, Hutchins CD. Instrumentation for positron emission tomography: tomographs and data processing and display systems. *Semin Nucl Med* 1992 ; 22 : 162-181
- Kohlmyer S, Mattes D, Vesselle H. Application of CT attenuation maps in PET with respiratory motion correction using gate segmented registration (GSR). *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 139P
- Laffont S, Devillers A, Garin E, Chaori E, Defain P, Bourguet P. Contraintes de radioprotection et dosimétrie patient et personnel d'une unité de tomographie par émission de positon. *Méd Nucl* 2001 ; 25 : 395-400
- Lange K, Carson R. EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1984 ; 8 : 306-316
- Langen KJ, Braun U, Rota Kops E, Herzog H, Kuwert T, Nebeling B et al. The influence of plasma levels on fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in bronchial carcinomas. *J Nucl Med* 1993 ; 34 : 355-359
- Laval M, Moszynski M, Allemand R. Barium fluoride inorganic scintillator for subnanosecond timing. *Nucl Inst Method* 1983 ; 206 : 169-176

- [51] Le Bars D. L'environnement d'une caméra TEP. *Rev ACOMEN* 1999 ; 5 : 165-168
- [52] Lecoq P, Korzhik M. Scintillator developments for high energy physics and medical imaging. *IEEE Trans Nucl Sci* 2000 ; 47 : 1311-1314
- [53] Levin CS, Hoffman EJ. Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Phys Med Biol* 1999 ; 44 : 781-799
- [54] Lindholm P, Minn H, Leskinen-Kallio S, Bergman J, Ruotsalainen U, Joensuu H. Influence of the blood glucose concentration on FDG uptake in cancer : a PET study. *J Nucl Med* 1993 ; 34 : 1-6
- [55] Liu X, Defrise M, Michel C, Sibomana M, Comtat C, Kinahan P et al. Exact rebinning methods for three-dimensional PET. *IEEE Trans Med Imaging* 1999 ; 18 : 657-664
- [56] Mangin JF, Frouin JF, Bloch I, Bendriem B, Lopez-Krahe J. Fast nonsupervised 3D registration of PET and MR image of the brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994 ; 14 : 749-762
- [57] Melcher CL. Scintillation crystals for PET. *J Nucl Med* 2000 ; 41 : 1051-1055
- [58] Melcher CL, Schweitzer JS. Cerium-doped lutetium oxyorthosilicate: a fast efficient new scintillator. *IEEE Trans Nucl Sci* 1992 ; 39 : 502-505
- [59] NEMA NU 2-1994. Performances measurements of positron emission tomography. Washington DC : National Electrical Manufacturers Association, 1994
- [60] NEMA NU 2-1999. Performances measurements of positron emission tomography. Washington DC : National Electrical Manufacturers Association, 2000
- [61] Nestle U, Walter K, Schmidt S, Licht N, Nieder C, Motaref B et al. 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 ; 44 : 593-597
- [62] Ollinger JM. Model-based scatter correction for fully 3D PET. *Phys Med Biol* 1996 ; 41 : 153-176
- [63] Pagani M, Stone-Elander S, Larsson SA. Alternative positron emission tomography with non-conventional positron emitters: effects of their physical properties on image quality and potential clinical applications. *Eur J Nucl Med* 1997 ; 24 : 1301-1327
- [64] Patton JA, Delbeke D, Sandler MP. Image fusion using an integrated, dual-head coincidence camera with X-ray tube-based attenuation maps. *J Nucl Med* 2000 ; 41 : 1364-1368
- [65] Ramos CD, Erdi YE, Gonen M, Riedel E, Yeung HW, Macapinlac HA et al. FDG-PET standardized uptake values in normal anatomical structures using iterative reconstruction segmented attenuation correction and filtered back-projection. *Eur J Nucl Med* 2001 ; 28 : 155-164
- [66] Reivich M, Kuhl D, Wolf A, Greenberg J, Phelps M, Ido T et al. The [¹⁸F]fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man. *Circ Res* 1979 ; 44 : 127-137
- [67] Riggins SL, Kilroy J, Smith R. Clinical PET imaging with the C-PET Camera. *J Nucl Med Technol* 2000 ; 28 : 23-28
- [68] Rigo P, Paulus P, Jerusalem G, Bury T. Indications cliniques de la tomographie par émission de positons au 18F-FDG en oncologie. Expérience préliminaire et revue de la littérature. *Méd Nucl* 1995 ; 19 : 73-89
- [69] Saha GB, Macintyre WJ, Go RT. Cyclotrons and positron emission tomography radiopharmaceuticals for clinical imaging. *Semin Nucl Med* 1992 ; 22 : 150-161
- [70] Saoudi A, Lecomte R. A novel APD-based detector module for multi-modality PET/SPECT/CT scanners. *IEEE Trans Nucl Sci* 1999 ; 46 : 479-484
- [71] Schelbert HR, Hoh CK, Royal HD, Brown M, Dahlbom MN, Dehdashti F et al. Procedure guideline for tumor imaging using fluorine-18-FDG. Society of Nuclear medicine. *J Nucl Med* 1998 ; 39 : 1302-1305
- [72] Schomburg A, Bender H, Reichel C, Sommer T, Ruhlmann J, Kozak B et al. Standardized uptake values of fluorine-18 fluorodeoxyglucose: the value of different normalization procedures. *Eur J Nucl Med* 1996 ; 23 : 571-574
- [73] Smith RJ, Karp JS, Muehlechner G, Benard F, Alavi A, Gualtieri E. A comparison of segmentation and emission subtraction for singles transmission in PET. *IEEE Trans Nucl Sci* 1998 ; 45 : 1212-1218
- [74] Smith RJ, Karp JS, Muehlechner G, Gualtieri E, Benard F. Singles transmissions scans performed post-injection for quantitative whole body PET imaging. *IEEE Trans Nucl Sci* 1997 ; 44 : 1329-1335
- [75] Strother SC, Casey ME, Hoffman EJ. Measuring Pet scanner sensitivity: related count rate to image signal to noise ratios using noise equivalent counts. *IEEE Trans Nucl Sci* 1990 ; 37 : 783-788
- [76] Sugawara Y, Zasadny KR, Neuhoff AW, Wahl RL. Reevaluation of the standardized uptake value for FDG: variations with body weight and methods for correction. *Radiology* 1999 ; 213 : 521-525
- [77] Surti S, Karp JS, Freifelder R, Liu F. Optimizing the performance of a PET detector module using discrete GSO crystal on a continuous lightguide. *IEEE Trans Nucl Sci* 2000 ; 47 : 1030-1036
- [78] Tai YC, Lin KP, Hoh CK, Huang H, Hoffman EJ. Utilization of 3D elastic transformation in the registration of Chest X-ray CT and whole-body PET. *IEEE Trans Nucl Sci* 1997 ; 44 : 1606-1612
- [79] Ter-Pogossian MM. The origins of positron emission tomography. *Semin Nucl Med* 1992 ; 22 : 140-149
- [80] Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ. A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). *Radiology* 1975 ; 114 : 89-98
- [81] Turkington T, Sampson WH, Coleman RE. Characteristics of a rotating gamma camera with 1-inch sodium iodine detectors for SPECT and PET. *J Nucl Med* 2001 ; 5 : 98P
- [82] Vanuytsel LJ, Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, De Wever W, Verbeken EK et al. The impact of (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) lymph node staging on the radiation treatment volumes in patients with non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2000 ; 55 : 317-324
- [83] Vuillez JP. Métabolisme glucidique des cellules tumorales : conséquences pour l'utilisation de radiopharmaceutiques analogues du glucose. *Méd Nucl* 1998 ; 22 : 9-29
- [84] Weber WA, Schwaiger M, Avril N. Quantitative assessment of tumor metabolism using FDG-PET imaging. *Nucl Med Biol* 2000 ; 27 : 683-687
- [85] Xu M, Luk WK, Cutler PD, Digby WM. Local threshold for segmented attenuation correction of PET imaging of the thorax. *IEEE Trans Nucl Sci* 1994 ; 41 : 1532-1537
- [86] Young H, Baum R, Cremerius U. Measurement of clinical and subclinical tumor response using 18F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. Review and 1999 EORTC recommendations. *Eur J Cancer* 1999 ; 35 : 1773-1782