



HAL
open science

Reconstructions multistatistiques synchronisées à la respiration en TEP : faisabilité et intérêt pour la radiothérapie des tumeurs pulmonaires en mouvement

Anne-Charlotte Bouyeure-Petit

► **To cite this version:**

Anne-Charlotte Bouyeure-Petit. Reconstructions multistatistiques synchronisées à la respiration en TEP : faisabilité et intérêt pour la radiothérapie des tumeurs pulmonaires en mouvement. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01083591

HAL Id: dumas-01083591

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01083591>

Submitted on 17 Nov 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 2014

N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Anne-Charlotte BOUYEURE PETIT
Née le 01/04/1985 à ROUEN (76)

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2014

Reconstructions multistatiques synchronisées à la respiration en TEP : faisabilité et intérêt pour la radiothérapie des tumeurs pulmonaires en mouvement

Président du jury :

Pr Pierre VERA, médecin, PU-PH, UFR de médecine, ROUEN

Directeur de thèse :

Dr Sébastien HAPDEY, physicien médical, CRLCC Henri Becquerel, ROUEN

Membres du jury :

Pr Bernard DUBRAY, médecin, PU-PH, UFR de médecine, ROUEN

Pr Céline SAVOYE-COLLET, médecin, PU-PH, UFR de médecine, ROUEN

Dr Mathieu CHASTAN, médecin, praticien hospitalier, CRLCC Henri Becquerel, ROUEN

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 – 2014
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT -**
M.BENOZIO-

**J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION
- . DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J.
GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M.
JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P.
LEMERCIER - J.P LEMOINE - M^{le} MAGARD - MM. B. MAITROT
- M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A.
M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON –
Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF
-TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON -
C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY (Surnombre)	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI Moléculaire	HCN	Biochimie et Biologie
M. Jacques BENICHOU médicale	HCN	Biostatistiques et informatique
M. Jean-Paul BESSOU vasculaire	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (Surnombre) réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON tropicales	HCN	Maladies infectieuses et
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW la santé	HCH	Epidémiologie, économie de
M. Jean - Nicolas DACHER Médicale	HCN	Radiologie et Imagerie
M. Stéfan DARMONI Médicale/Techniques de communication	HCN	Informatique
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (Surnombre)	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET Interne - Gériatrie.	HB	Thérapeutique/Médecine –
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN Traumatologique	HCN	Chirurgie Orthopédique -

M. Fabrice DUPARC Orthopédique et Traumatologie	HCN	Anatomie - Chirurgie
M. Bertrand DUREUIL chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
Mme Annie LAQUERRIERE pathologiques	HCN	Anatomie cytologie
M. Vincent LAUDENBACH chirurgicale	HCN	Anesthésie et réanimation
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie

M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON maxillo-faciale	HCN	Stomatologie et chirurgie
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES et de la reprod.	HCN	Biologie et méd. du dévelop.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>) Médecine d'urgence	HCN	Réanimation Médicale,
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mme Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER chirurgicale	HCN	Anesthésiologie Réanimation
M. Pierre VERA l'image	C.B	Biophysique et traitement de
M. Eric VERIN réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS moléculaire	HCN	Biochimie et biologie
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
M. Eric DURAND	HCN	Cardiologie
M. Manuel ETIENNE tropicales	HCN	Maladies infectieuses et
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER la santé	HCN	Epidémiologie, économie de
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD moléculaire	HCN	Biochimie et Biologie
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Pierre Hugues VIVIER	HCN	Imagerie Médicale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II-PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB de la santé	Législation pharmaceutique et économie
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques

Mme Laetitia **LE GOFF**

Mme Hong **LU**

Mme Sabine **MENAGER**

Mme Christelle **MONTEIL**

M. Mohamed **SKIBA**

Mme Malika **SKIBA**

Mme Christine **THARASSE**

M. Frédéric **ZIEGLER**

Parasitologie Immunologie

Biologie

Chimie organique

Toxicologie

Pharmacie Galénique

Pharmacie Galénique

Chimie thérapeutique

Biochimie

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**

Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Imane **EL MEOUCHE**

Bactériologie

Mme Juliette **GAUTIER**

Galénique

M. Romy **RAZAKANDRAINIBE**

Parasitologie

III MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN-TARTARIN** UFR Médecine Générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS

CHS - Centre Hospitalier

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mme Cécile BARBOT Minérale	Chimie Générale et
M. Thierry BESSON thérapeutique	Chimie
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA Galénique	Pharmacie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH**
moléculaire

Biochimie et biologie

(Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**
moléculaire

Biochimie et biologie

(UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN**
(Néovasc)

Neurosciences

Mme Pascaline **GAILDRAT**
moléculaire humaine

Génétique

(UMR 1079)

M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**
Inserm 1076)

Physiologie (Unité

Mme Isabelle **TOURNIER**
1079)

Biochimie (UMR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei **FETISSOV**
ADEN)

Physiologie (Groupe

Mme Su **RUAN**

Génie Informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner approbation ni improbation.

Remerciements

Au Professeur Pierre Vera, président du jury,
pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury,
pour m'avoir accueillie et formée dans votre service durant tout mon internat
et pour me faire confiance pour la suite de mon cursus professionnel,
pour votre patience et votre écoute durant ces 5 années.

Au Docteur Sébastien Hapdey, directeur de thèse,
pour avoir accepté d'encadrer ce travail,
pour ta disponibilité et ta gentillesse, tes remarques toujours aussi pertinentes,
mais aussi pour ton humour, mes plans de salle de bain, un voyage à
Göteborg, pour ces soirées à faire bouger des fantômes et pour ton Berlingo
non réfrigéré,
sache que j'ai beaucoup apprécié travailler avec toi.

Au Professeur Bernard Dubray, membre du jury,
pour avoir accepté de prendre part au jury,
pour l'enseignement sur la radiothérapie que vous savez si bien dispenser et
dont j'ai pu profiter.

A Madame le Professeur Céline Savoye Collet, membre du jury,
pour avoir accepté de prendre part au jury,
pour votre douceur et la pédagogie avec laquelle vous m'avez appris la
pratique de l'échographie.

Au Docteur Mathieu Chastan, membre du jury,
pour avoir accepté de prendre part au jury,
pour m'avoir transmis ta soif d'apprendre, pour ta rigueur, ton sens du devoir
mais également pour ta disponibilité (même en période d'autonomisation),
ton accueil dans le service et ton humour toujours décalé, pour un numéro
de téléphone,
et parce qu'une femme peut te battre en 7^e art à Duel Quiz.

Au Docteur Joseph le Cloirec,
pour qui le terme « *transmission du savoir* » a sûrement été inventé et prend
avec nous tout son sens,

pour ton entière disponibilité, ton enseignement quotidien et tes anecdotes toujours appropriées.

Au Docteur Agathe Edet Sanson,
pour tes nombreuses réponses tant professionnelles (toujours sérieuses) que personnelles (toujours drôles) à mes nombreuses questions,
pour ta joie de vivre et ton enthousiasme au travail qui prouvent qu'une femme peut travailler (beaucoup) et profiter de ses enfants (quand même)...

Au Docteur Stéphanie Becker
pour avoir accepté de m'encadrer pour mon M2, pour ton expérience et tes remarques toujours constructives,
pour ta bonne humeur contagieuse (autant que ta rhinite chronique).

Au Docteur Stéphane Gaucher
pour avoir toujours été attentif à notre bien-être,
pour m'avoir fait apprivoiser la cardiologie et pour ces débats souvent passionnants (époque ou style? Maison ou appartement ? Bourgogne ou Aude ?)

A mes co-internes,
Anne Ségolène (pour ce congrès raté mais ces diners réussis), Charles (pour nos moments parisiens, rouennais, et tous les prochains), Jérémie (pour ton sourire et tes questions plus ou moins philosophiques), Henry (parce que j'ai été ravie de te rencontrer...pour le *dixit* et les autres, bonne route !!!), Thierry (alias Tanaclus, tu m'épateras toujours...), Lesly (pour black-man et pour ta descendance (rousse ?)...), Lamyaa (parce que tu m'as aidée à segmenter un nodule, ravie d'avoir pu travailler avec toi...et de pouvoir continuer à Becquerel) et pour tous les autres (Asrare, Odré, Katia, Mickael, Julien, Jean).

A Muriel Foltete

Pour tout.

Mais aussi pour m'avoir prise sous ton aile, pour nos filles, nos confidences, que tout cela ne s'arrête pas....

A l'équipe du service de médecine nucléaire,
Francis, Raphaël, Pierrick, Arthur, Romain, Charlotte, Véronique, Claire, Christèle, Mireille, Tiphonie, Delphine, Thierry, Manu, Maxime et Jennifer
Françoise, Zohra, Josiane,
Séverine, Bénédicte, Emilie, Céline, Maguy, Clémence, Béatrice, Valérie,

Mon internat n'aurait pas été le même sans vous...

Aux Radiopharmaciens Pierre et Alice, aux radioprotectionnistes, Pascal (et son coup de fil à la police) et Isabelle, à notre informaticien préféré, Romain,

A Sébastien Vauclin, de Dosisoft, pour ses connaissances et ses réponses rapides aux questions concernant la console.

A Hugo Pupin, et l'équipe de General Electric pour leur soutien, technique et financier.

A ceux et celles qui m'ont accueillie au centre Henri Becquerel : Odile Alexandre, Laurence Anne, Dr Brigitte Diologent, Dr Françoise Callonnec, Dr Farzaneh Quieffin, Dr Maher Chaker pour votre soutien toujours réconfortant.

A Estelle et Caroline, avec qui j'ai toujours aimé travaillé, et pour cette amitié sincère qui nous lie désormais,
Et aussi pour votre précieuse aide en Stats.

A mes amis. Sans ordre particulier : Pépin, Xav et Loulou, Erwan et Sophie, Pauline et Aymeric, Laure, Solène et Thomas, Marie et Pitch, Thomas et Marie Laure, Geoffrey et Krystel, Aude, Martin, Ambi et Aliénor, Antoine, Flamine et Augustine, Stéphanie, Dorothee, Marine, Bertrand, Pépé, Elsa, Laurence, Alice, Mala, Sophie et Alex, Ségo, Pierre, Mathieu et Isa et tous les autres...
Merci de m'avoir toujours entourée, quelle joie de vous savoir toujours disponibles pour rire, discuter, manger, pleurer, boire, danser, partir en vacances, bref, passer de bons moments...toujours.

A ma belle famille,
pour votre écoute, votre présence et votre disponibilité.

A Hervé, petit charmeur qui me fait déjà beaucoup rire.

A Guigui, pour ton soutien et ton efficacité pour l'impression de cette thèse.

A mes grands parents,
Parce que vous avez toujours cru en moi,
pour tous ces bons moments passés avec vous.

A mes parents, Stéphane et Florence et mes sœurs Marie Astrid et Constance,
pour tout.

Pour avoir fait de moi ce que je suis (vous ne pouvez vous en vouloir qu'à vous-même... !),
pour m'avoir toujours soutenue sans toujours savoir ce que je faisais,
pour que vous sachiez où sont partis ces 2 points qui manquent,
parce que la famille est sacrée, le bonheur est à la maison et ... la tour est infernale.

Enfin à toi Damien,
pour tout ce que nous avons fait ensemble, et tout ce que nous ferons,
parce que tu m'es indispensable,
parce que je ne te dis pas assez tout ce que tu m'apportes,
parce que je resterai égoïste.

A Blanche,
Ma plus belle réussite.

Table des matières

Remerciements	p14
Table des matières	p19
Table des illustrations	p21
Avant propos	p23
Article original	p26
Résumé/Abstract	p27
Introduction/Introduction	p28
Matériel et méthode/Material and methods	p31
Résultats/Results	p36
Discussion/Discussion	p43
Conclusion/Conclusion	p46
Bibliographie/References	p47
Conclusion	p52

Table des illustrations

Figure 1 : Schéma de réalisation des différentes reconstructions et des différents volumes obtenus	p33
Figure 2 : Indices de similarité topologique en fonction du nombre de phases respiratoires	p36
Figure 3 : Exemple des différents contourages obtenus	p38
Figure 4 : Dispersion des volumes en fonction des modalités	p39
Figure 5 : Graphiques de Bland et Altman comparant les volumes entre la méthode de référence et les reconstructions TEP	p40
Figure 6 : Dispersion des indices en fonction des modes de reconstruction TEP	p42
Table 1 : Caractéristiques des patients et lésions étudiés	p37

Avant propos

Du fait de la respiration, les lésions intra-thoraciques et notamment les tumeurs pulmonaires sont soumises à des mouvements physiologiques.

Les patients atteints de lésions pulmonaires sont souvent candidats à une radiothérapie. Dans ce cas, ces mouvements peuvent avoir des conséquences importantes, non seulement lors de la prise en charge diagnostique, mais aussi lors de la définition du volume tumoral macroscopique (GTV : Gross Tumour Volume), étape cruciale pour la détermination de la balistique d'une éventuelle radiothérapie.

Tout d'abord, lors du bilan initial, une tomодensitométrie (TDM) pulmonaire est réalisée. Elle doit être pratiquée en inspiration profonde bloquée (1). Ainsi bloquée, la lésion ne présente aucun mouvement et l'anomalie visualisée correspond au strict volume tumoral (GTV). L'apnée est souvent possible car le temps d'acquisition est suffisamment court (de l'ordre de quelques secondes) pour que cette position soit tenue par le patient. Par contre, les informations du mouvement, son amplitude, sa direction, ne sont plus disponibles alors que leur connaissance est nécessaire pour l'établissement d'une radiothérapie, pour laquelle la durée de traitement est généralement de l'ordre de la minute. Dans cette optique, une acquisition dynamique (4D) est recommandée (2) pour évaluer le mouvement tumoral lors de la respiration. A partir de ces données, on définit le volume tumoral interne (ITV : Internal Tumour Volume) représentant l'ensemble des positions prises par la tumeur lors d'un cycle respiratoire.

Parallèlement, dans le cadre du bilan pré-thérapeutique, une TEP-TDM au 18F-FDG peut être indiquée (3). Elle permet notamment d'évaluer le volume métabolique de la tumeur et de déterminer un volume tumoral biologique (BTV : Biological Target Volume). Du fait du temps des acquisitions nécessaires à l'enregistrement des coïncidences TEP, de l'ordre de 2 min, une apnée prolongée est impossible pour les patients. Ainsi, les acquisitions sont réalisées en respiration libre. Les informations concernant le mouvement des organes mais surtout de la tumeur à évaluer sont donc dégradés : le volume métabolique est surestimé et les indices de quantifications (SUV) sous évalués. Or, ce volume métabolique est nécessaire pour optimiser le ciblage en radiothérapie (4-5). Au même titre que l'imagerie TDM4D, il est dorénavant possible de disposer d'acquisitions dynamiques TEP-TDM 4D, synchronisée au mouvement respiratoire.

La TEP-TDM 4D semble être un outil prometteur pour la planification de la radiothérapie, combinant à la fois les informations concernant le déplacement lésionnel mais aussi celles du métabolisme glucidique. Cependant, les durées d'acquisition pour ce type d'examen sont multipliées par le nombre de phases respiratoires choisies pour la synchronisation (6 pour les acquisitions TEP-TDM (6) à visée diagnostique, 10 pour la TDM4D pré-radiothérapie(7)) : soient des acquisitions en décubitus dorsal de 10-15 minutes minimum, pas toujours tolérables pour des patients dyspnéiques.

Certaines méthodes, comme la méthode RRA (Reconstruct, Register and Average) ont été proposées pour corriger les images TEP des problèmes de quantification à partir d'acquisition dynamiques de courte durée (de l'ordre de 2min). Dans cette approche, l'information nécessaire à la restitution de la quantification est obtenue en s'affranchissant du mouvement respiratoire (8). L'information du mouvement lésionnel est alors perdue.

Nous proposons dans ce travail une extension de la méthode RRA en TEP-TDM 4D au 18F-FDG pour réaliser des images pseudo TEP4D. L'objectif est ici d'évaluer la faisabilité et les performances de cette méthode, sur un modèle tumoral in vivo.

1 Transposition de la Directive Euratom 97/43 ; Société française de radiologie ; www.sfrnet.org

2 De Ruyscher D *et al.* European Organisation for Research and Treatment of Cancer recommendations for planning and delivery of high-dose, high-precision radiotherapy for lung cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2010;28:5301–10. doi:10.1200/JCO.2010.30.3271.

3 Cancer du poumon, Bilan initial, collection Recommandations et référentiels, ouvrage collectif édité par l'INCa, juin 2011 ;

4 Fletcher JW *et al.* Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J NucMed Off Publ Soc Nucl Med* 2008;49:480–508. doi:10.2967/jnumed.107.047787.

5 MacManus M *et al.* Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA expert report 2006-2007. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2009;91:85–94. doi:10.1016/j.radonc.2008.11.008.

6 Dawood M *et al.* Optimal number of respiratory gates in positron emission tomography: a cardiac patient study. *Med Phys.* May 2009, Vol. 36, 5, pp. 1775-84.

7 Zhang SX *et al.* 4D-CT reconstruction based on pulmonary average CT values. *Biomed Mater Eng.* 2014;24(1).

8 Wollenweber S *et al.* Evaluation of the accuracy and robustness of a motion correction algorithm for PET using a novel phantom approach. *IEEE Trans Nucl Sci* 2012:123–30.

Respiratory gated multistatic PET reconstructions: feasibility and interest for the radiotherapy of moving lung tumours

Anne-Charlotte Bouyeure Petit¹; Mathieu Chastan¹ ; Agathe Edet Sanson^{1,2}; Stéphanie Becker^{1,2} ; Charles Lemarignier¹ ; Pierre Vera^{1,2} and Sebastien Hapdey^{1,2}

¹ Nuclear Department, Henri Becquerel Cancer Center & Rouen University Hospital; Rouen; France

² QuantIF-LITIS EA4108, University of Rouen; France

Key words: 18F-FDG, PET CT, lung cancer, respiratory gating, radiotherapy

Abstract

Introduction: ^{18}F -FDG PET-CT (18F-fluorodeoxyglucose, positron emission tomography-computerized tomography) is a powerful tool for radiotherapy planning of lung lesions, especially with promising 4D acquisitions. Our aim was to assess a new 4D reconstruction scheme: Multi-RRA (Reconstruct Register and Average) acquired 8-times faster than a standard 4D-PET-CT acquisition. This method was compared to a reference (4D-CT) and to other PET reconstructions (3D-PET and 4D-PET).

Material and method: PET acquisitions synchronised to the respiratory signal were performed on patients presenting mobile lung lesions. Tumor displacement volumes were compared on each reconstruction (the reference 4D-CT, 3D-PET, 4D-PET and multi-RRA). Topologic similarity indexes from reference (Dice, Jaccard and Overlap) were also studied.

Results: 22 lesions were evaluated. Volumes obtained with multi-RRA were not significantly different from reference (3.70 mL vs. 2.94 mL). Mean bias from reference was low (-0.32 mL) and better than mean bias of the other reconstructions (-0.69mL and -2.5mL for 4D-PET and 3D-PET respectively). No significant difference was found for the displacement volumes between 4D-PET and multi-RRA. Topologic similarity indexes were slightly better with multi-RRA but not different from those with 4D-PET.

Conclusion: Multi-RRA algorithm provides information similar to the one obtained with 4D-PET with a shortened acquisition time.

Introduction

Lung cancer is the fourth cancer in term of incidence in France, and the first in term of mortality (nearly 30,000 deaths in 2012) [1]. Due to the potential complications of surgery, new therapeutic schemes, combining chemotherapy and radiotherapy are recommended [2].

In radiotherapy, the fundamental step is the optimal definition of the target volume, based on Computed Tomography (CT). Indeed, this volume determines the local control of the disease. Different key volumes have been defined to homogenise the data (ICRU: International Commission on Radiation Units [3]): the Gross Tumour Volume (GTV), corresponding to the volume noticeable with current imaging technologies, the Clinical Target Volume (CTV), considering the possible microscopic extension of the GTV in healthy surrounding tissues and the Planning Target Volume (PTV), which corresponds to the CTV associated to safety margins due to technical constraints.

Due to technological advances, imaging guided radiotherapy (IGRT) has become mandatory to adapt the radiotherapy ballistic to morphologic tumour changes, during the treatment and to reduce the exposure of organs at risk [4-5].

First, Positron Emission Tomography combined with Computed Tomography (PET-CT) with 18-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) has shown its interest for the diagnosis and prognosis of lung tumours [6-8] and to improve tumour target volume definition by introducing the concept of Biological Target Volume (BTV) [9-11]. Indeed, by detecting glucose hypermetabolisms, it allows a better delineation of the primary tumour, excluding atelectasis from target volume [12], and improves the inter-observer concordance between GTVs [13]. Due to the acquisition time of 18F-FDG PET-CT, the respiratory motions [14] lead to a significant degradation of PET images. Indeed, tracer uptakes in moving organs appear smoothed and with a decreased intensity [15-16].

Regarding radiotherapy planning, the information of the lesion displacement with respiratory movements is essential to optimize the target volume definition and to potentially spare the organs to protect. The 4D Computed Tomography (4D-CT) synchronised to the breathing signal, has been proposed to define the lesion volume and its motion along the respiratory cycle [17-18]. This gated procedure requires acquiring as much CT volumes as the number of respiratory phases [19]. This acquisition mode is highly recommended (level 1B) by the EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) [20] to define the Internal Target Volume (ITV), the volume corresponding to the different positions taken by the GTV during the respiratory cycle.

Recently, PET suppliers have integrated the respiratory gating in PET imaging, providing 4D fused PET-CT image [21-22]. A new target volume corresponding to the different positions taken by the biological volume was introduced by Riou *et al* [23]: BITV (Biological Internal Target Volume).

As for the CT, PET data are sampled into the several phases of the respiratory cycle. However, to maintain enough statistic count and therefore the image quality, the PET acquisition time is typically multiplied by the number of phases. This requires significantly longer acquisitions often difficult to bear for fragile patients.

To overcome this drawback, GE Healthcare has recently proposed a new reconstruction algorithm (QFreeze®) based on the RRA methodology (Reconstruct, Register and Average), using all the PET data obtained during a standard acquisition time (2-3 min) and synchronized to the respiratory signal. It finally generates a static image free from motion artefacts and without any loss of statistic count [24]. This approach was developed to correct PET images for the movement degradation and thus restore the lesion quantitative accuracy without increasing the acquisition time. We propose to extend the RRA approach, to the generation of multi-volume of RRA to keep the information of the lesion displacement with a restricted acquisition time.

The aim of this study was to evaluate the feasibility of our multi-RRA approach and to compare it to the 4D-CT, the standard 3D-PET and 4D-PET-CT.

Materials and methods

Patients

Patients were selected according to their lesion's characteristics: lung lesion (primary or secondary), with a small diameter and potentially mobile (free from any contact with the mediastinum or the pleura). These patients benefitted from a respiratory gated acquisition.

Acquisitions

Patients fasting for at least 6 hours were injected with 3.5 MBq/kg of ¹⁸F-FDG. The CT acquisition parameters were adjusted according to the patient's morphology (automatic mAs and voltage of 100 kV if BMI <30 and 120 kV if BMI > 30). Identically, the PET acquisition time per bed position was adapted according to the patient's BMI (2 min if BMI <30 and 2.5 min if BMI > 30).

An additional 4D PET-CT acquisition, synchronized to respiration and focused on the lesion was performed. First, a 4D-CT was acquired, consisting in scanning the thoracic region to get a 3D-CT volume for each phase of the respiratory cycle. The 4D-CT acquisition was followed by a 4D-PET acquisition in list-mode, to allow several reconstructions afterwards.

The acquisitions were performed on a Discovery PET-CT 710 (General Electric Health Care) equipped with the Real-time Position Management (RPM) system (Varian Medical systems, Palo Alto, CA) used for respiratory gating. This hardware records changes in abdominal elevation during a breathing movement (vertical movement). It consists of an infrared sensitive CCD (Charge Couple Device) camera and a plastic box with two small light reflectors. The camera is fixed away from the patient's feet. The box was placed on the patient's chest, typically halfway between the xiphoid process and the umbilicus, to enable the camera to track the vertical signal.

The respiratory cycle is then sampled into several phases. Phase 0% represents

the end of inspiration; the end of expiration is around 50% and 100% phase marks the end of a cycle and the beginning of a new one.

PET reconstructions

Different PET volumes were reconstructed from the data acquired in list-mode (Figure 1).

3D-PET:

It corresponds to the PET volume reconstructed with an acquisition time of 2.5 min, without any respiratory gating (standard acquisition).

4D-PET:

It corresponds to the PET reconstruction gated to the respiratory signal considering an acquisition time of 6 min. For each phase of the respiratory cycle, each 3D-PET volume is reconstructed using the corresponding CT volume to correct the PET images for the attenuation.

RRA:

This corresponds to the PET reconstruction gated to the respiratory signal considering an acquisition time of 2.5 min. As for the 4D-PET, each 3D-PET volume is reconstructed and corrected for attenuation. Then each 3D-PET volume is registered to the reference volume (the reference volume corresponds to one of the phase selected among the respiratory cycle) using a regularized elastic algorithm. Then, all the registered 3D-PET volumes are summed to get a single static volume, free from respiratory motion [24].

Multi-RRA:

This method relies on the RRA approach, but we realized as many RRA reconstructions as the number of the respiratory phases. That is, we considered each phase of the cycle as the reference phase used in the RRA approach. This reconstruction gives as many 3D-PET volumes as the number of

phases. As previously, all the RRA are performed considering an acquisition time of 2.5 min.

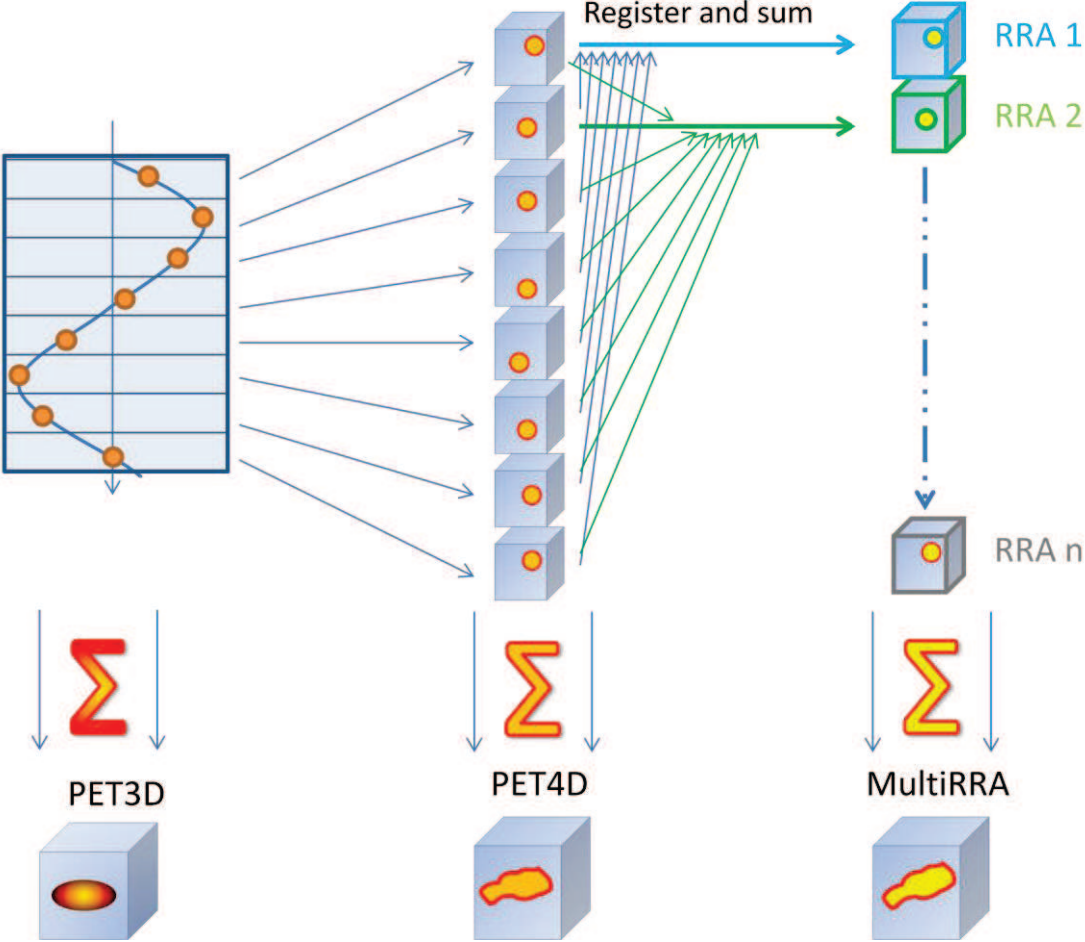


Figure 1: Different PET reconstructions and corresponding PET volumes

Tumour volume delineation

The different volumes were determined on Oncoplanet© workstation (Dosisoft, Cachan, France). Several delineations were realized to obtain several volumes:

- CT: anatomical delineation of lung lesions were manually performed, slice by slice, with a lung contrast (width: 1500 HU, centre: -274 HU), for each respiratory phase. The set of these volumes was then joined to form the **4D-CT** volume.
- PET: metabolic volumes were all determined by a 40% SUVmax thresholding (figure 1).
 - 4D-PET: the union of every segmented volume obtained on every respiratory phase constituted the **4D-PET** volume
 - 3D-PET acquisition provided the **3D-PET** volume
 - The union of every segmented volume obtained on every RRA reconstruction constituted the **multi-RRA** volume.

4D-CT volume was defined as the reference volume. So, each PET volume was compared to this reference to establish different similarity topologic indexes [25]:

- Dice index: $2 \times \text{voxels of structures' intersection} / \text{Sum of the structures' voxels}$
- Jaccard index: $\text{Voxels of structures' intersection} / \text{Voxels of structures' union}$
- Overlap fraction: $\text{Voxels of structures' intersection} / \text{voxels of the smallest volume.}$

The optimal value of these indexes is 1.

Statistical tests

Non parametric Friedman test was applied for paired means comparisons and the Tukey-Kramer post test to compare paired groups in pairs. Bland Altman graphic method allowed showing the mean biases between different volume estimations. Comparisons between two unpaired groups (subgroups of lesions) were performed with the Mann Whitney test and correlations with the Spearman correlation test.

Results

First, based on the analysis of the dataset of one lesion, the optimal number of respiratory phases was determined. For this purpose, we compared topologic similarity indexes between the reference 4D-CT and the multi-RRA reconstruction for 3 different samplings of the respiratory cycle (3, 5 and 8 phases) (figure 2). These indexes were always better when the respiratory cycle was divided into 8 phases. Thereafter, we always considered the sampling in 8 phases for all the 4D-CT, 4D-PET and multi-RRA reconstructions.

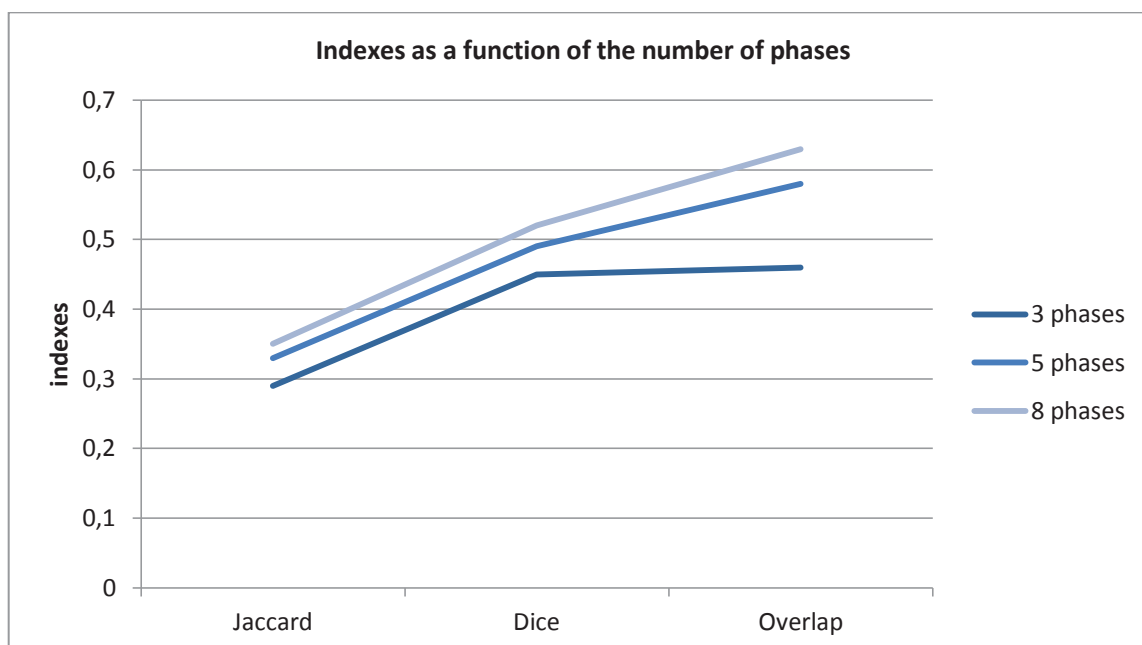


Figure 2: graphic showing different similarity indexes between 4D-CT and multi-RRA as the function of the number of phases of the respiratory cycle.

18 patients (2 women (11%) and 16 men (89%)) were selected and 22 lung lesions analysed (table 1). 12 lesions (55%) were localized above the hilar regions and 10 (45%) lesions under the hilar regions.

Age (n=18)	Median [range]	65 [51 – 84]
Sex	M	16 (89 %)
	F	2 (11 %)
Lesion localisation (n=22)	Upper Right	6 (27 %)
	Upper Left	7 (32 %)
	Median	1 (5 %)
	Lower right	4 (18 %)
	Lower left	4 (18 %)
Lesion displacement in z (mm)	Median [range]	7.8 [0-27]
SUV max	Median [range]	4.3 [0.7-18.7]
CT-4D Volume	Median [range]	2.94 [0.55-37.8]
PET-4D Volume	Median [range]	3.31 [0.26-26.7]
PET-3D Volume	Median [range]	2.12 [0.06-29.03]
multi-RRA Volume	Median [range]	3.70 [0.78-33.3]

Table 1 : patients and lesions characters.

Figure 3 shows an example of different segmentations of a median pulmonary nodule depending on the approach of reconstruction.

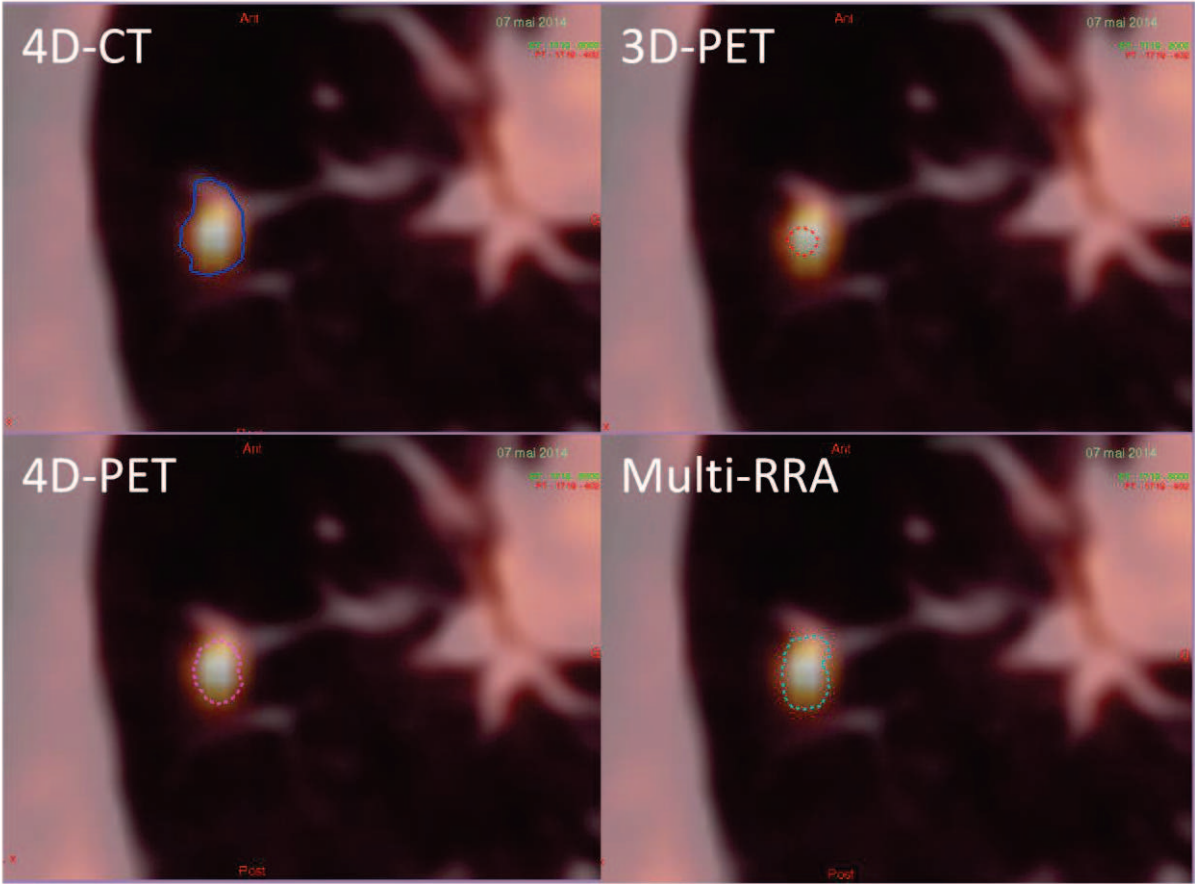


Figure 3: Segmentations of a median lung nodule with the different modalities and TEP reconstructions.

Figure 4 presents the distribution of the volumes for each modality and PET reconstruction. The 4 groups of measured volumes (4D-CT, 3D-PET, 4D-PET and multi-RRA) were significantly different ($p < 0.0001$; Friedman). Comparison by pairs (Tukey-Kramer test) showed significant differences between 3D-PET and 4D-PET volumes and also between 3D-PET and multi-RRA volumes ($p < 0.001$ for every post test). There was no difference between 4D-CT and the PET volumes, whatever the reconstruction was, neither between 4D-PET and multi-RRA volumes.

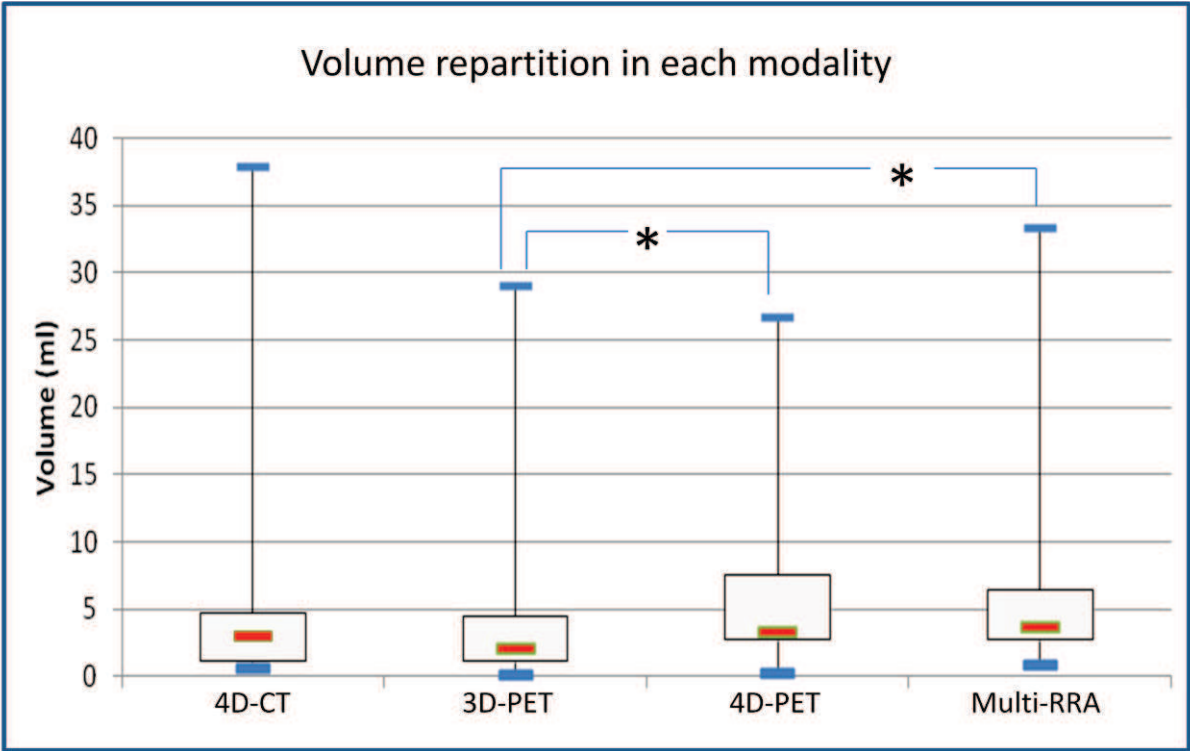
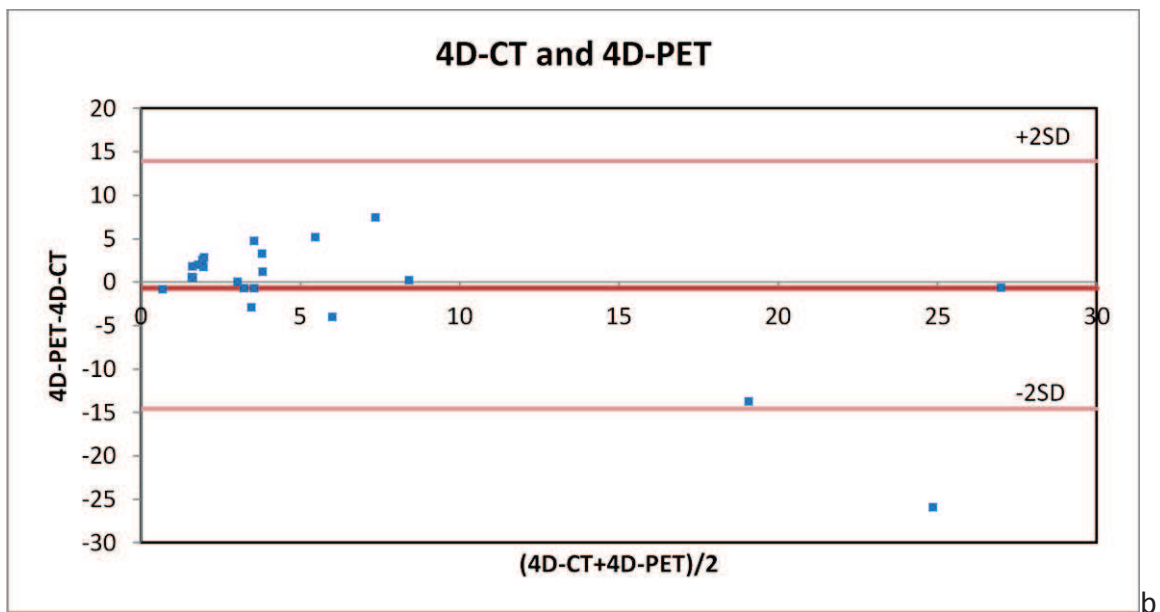
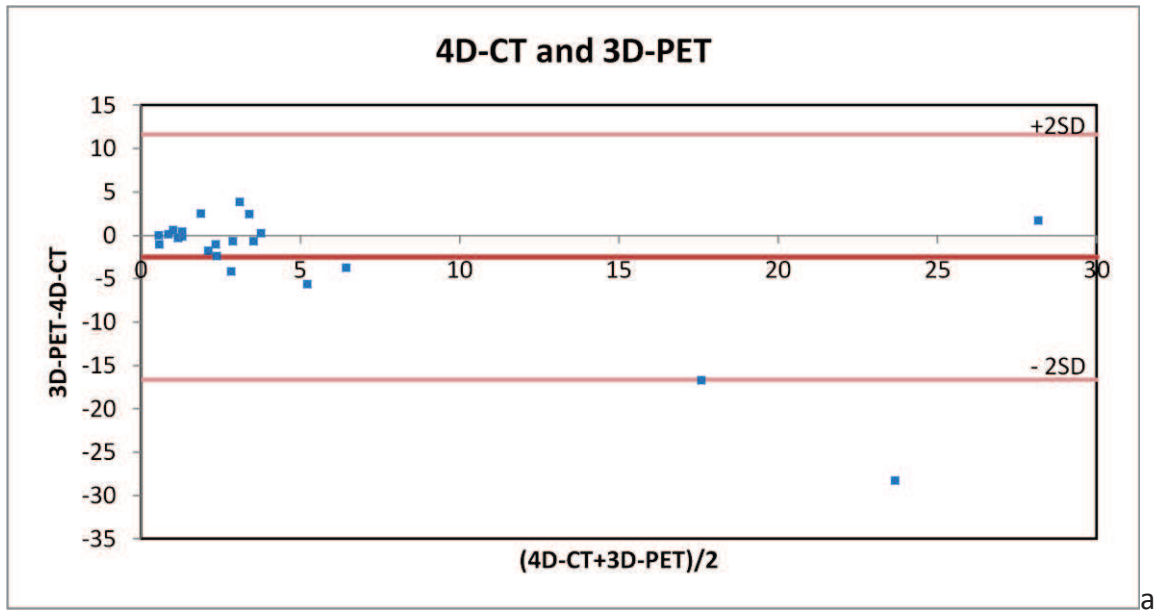


Figure 4: graphic showing the volume dispersion in each modality or PET reconstruction. Red line presents the median value; blue ones, the minimum and the maximum. Stars show the significant differences.

Bland-Altman graphs (Figure 5) allow the estimation of biases of the displacement volumes in comparison to the reference approach (4D-CT). Standard deviations were identical for the three groups ($SD = 7$ mL). As expected, displacement volume estimation was lower than the reference one (mean bias = -2.5 mL) whatever the PET reconstruction considered. Moreover, multi-RRA volume is slightly better than 4D-PET volume (mean bias:

-0.32 mL vs. -0.69 respectively).



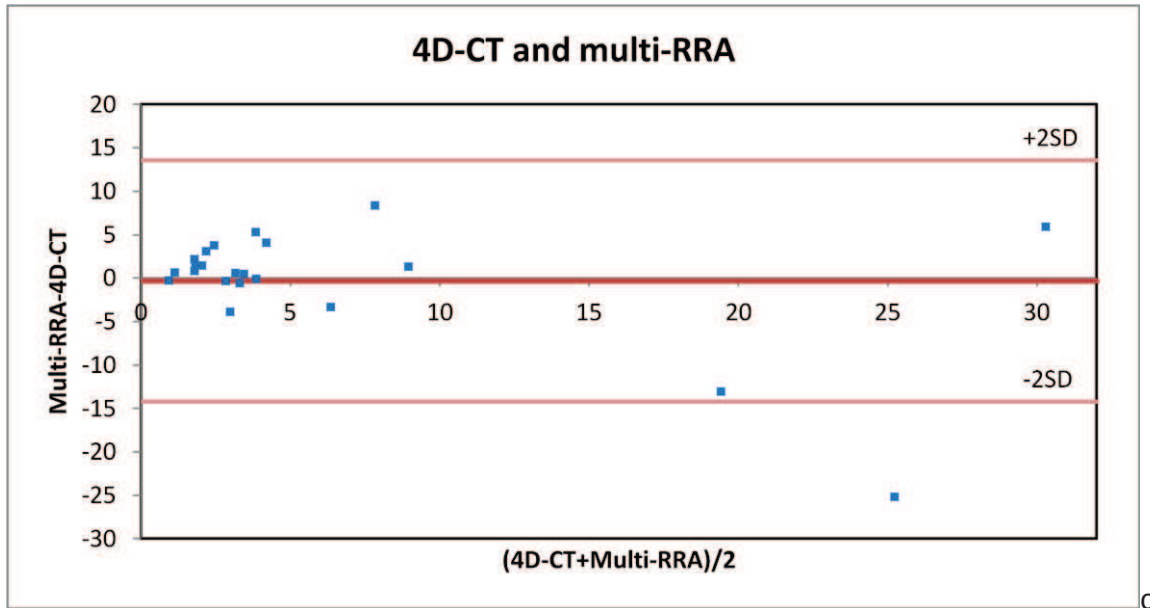


Figure 5: Bland-Altman graphs presenting the variations of volumes between each PET reconstruction and the reference 4D-CT volume. External red lines correspond to a distribution of differences of 2 SD. 5a: comparison between 4D-CT and 3D -PET. 5b: comparison between 4D-CT and 4D-PET. 5c: comparison between 4D-CT and multi-RRA.

The distributions of the topologic similarity indexes are presented in figure 6. No significant difference (Friedman test) was found between these indexes ($p=0.92$ for the Dice and the Jaccard indexes and $p=0.11$ for the Overlaps). However, we can notice that medians are even better with the multi-RRA reconstruction. This indicates that multi-RRA provides a more accurate estimation of extent and position of the lesions. We can also see that the dispersion of indexes is slightly wider for the 3D -PET reconstruction.

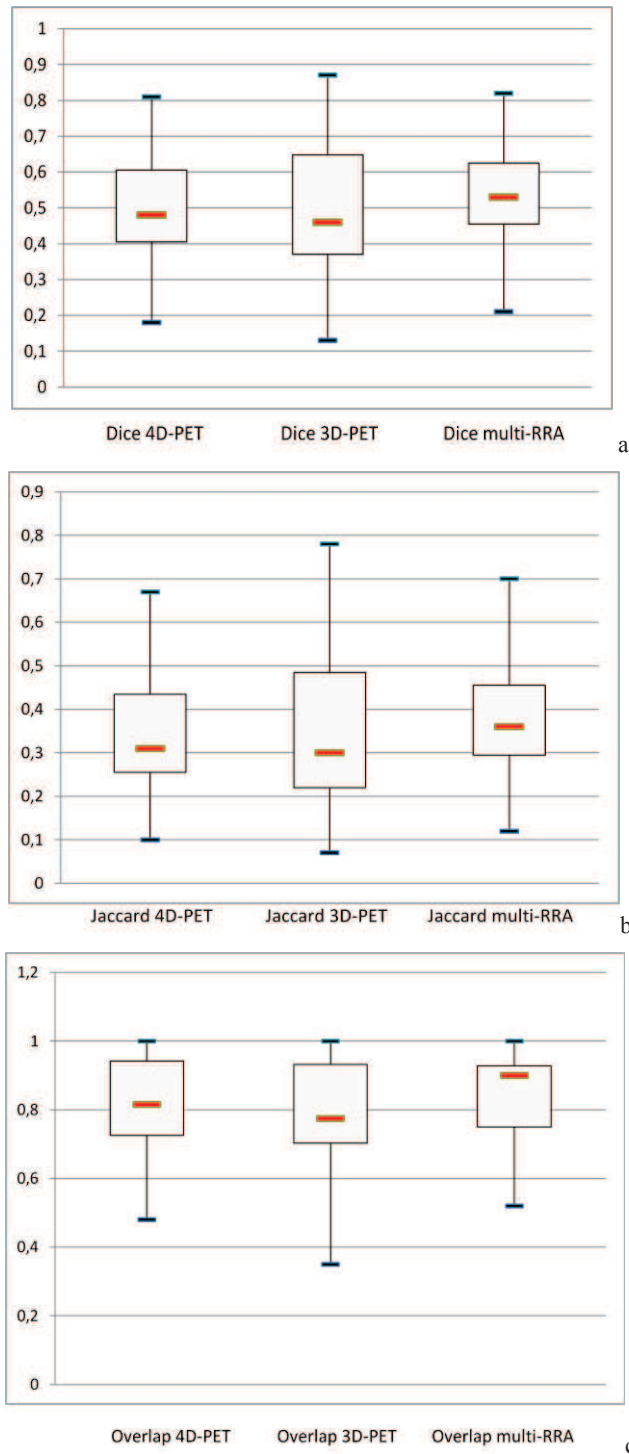


Figure 6: Dispersion of indexes for each PET reconstruction (from the reference 4D- CT). Red line presents the median value; blue ones, the minimum and the maximum. 6a: Dice index. 6b: Jaccard index. 6c: Overlap fraction

Discussion

In many studies, 4D-PET is shown to be better than 3D-PET for quantification and estimation of metabolic volume [26-27].

Furthermore, RRA method is of interest to improve quantification and diagnosis [24]. Here, we propose the extension of this method (multi PET reconstructions: multi-RRA) to improve the estimation of the BITV for radiotherapy ballistic. The aim of this work was to assess this method multi-RRA, from a PET acquisition obtained in a short acquisition time. To our knowledge, no publication did already describe this approach for radiotherapy planning.

We showed that the multi-RRA volume was not significantly different from the reference (4D-CT). Moreover, its mean bias from the reference was low (-0.32 mL) and better than the biases measured for 4D-PET and 3D-PET. This result is in agreement with the one recently published by Riou *et al* [23], where 4D-PET-CT was used to define BITV on hepatic lesions. But, in contrast to our study, acquisitions were recorded during 10 minutes.

We did not found any statistical difference, neither between volumes nor between similarity indexes for multi-RRA and 4D-PET reconstructions, even if similarity indexes for multi-RRA trends to be slightly better. We assumed that the lack of significant difference is probably due to our limited number of lesions.

The interest of 4D-PET was proved for diagnosis [22], but also for the ballistic of radiotherapy. However, 4D acquisitions usually need a significantly prolonged acquisition time (i.e. 16 minutes for 8 phases of 2 min) [23]. So, the interest of our method is to require a standard acquisition time (2 to 2.5 minutes) while it provides the same information as 4D-PET. This advantage allows easily integrating our approach in a clinical routine. One major limitation of our methodology is the lost of information concerning the presence time of the lesion in each position, information required to perform

molecular imaging-based dose painting by numbers [28].

As a feasibility study, we limited this paper to restrictive inclusion criteria (hypermetabolic lesions, fairly small and potentially moving). Therefore, only 22 lesions were analysed. In the same way, we restricted our work to *in vivo* lesions, which contains respiratory irregularities and uptake heterogeneities while a physical phantom is exempted from this drawback.

The 4D-CT is the reference modality to establish the ITV. For these acquisitions, we used very low dose parameters (100kV, 10 mAs) to limit the patient exposure while preserving enough data for attenuation correction. Unfortunately, it leads to a significant degradation of the CT image quality. Our method would deserve to be compared to 4D-CT images, obtained with CT diagnostic set-up.

The hardware used to record the respiratory signal (RPM, Varian Medical Systems, Paolo Alto, CA) only allows a gating based on respiratory frequency, while a gating based on the respiratory amplitude seems to be more suitable for patients with dyspnoea [29-30].

Regarding the metabolic volume segmentation, the fixed threshold methods remain questionable. These methods have been validated in phantom studies using symmetrical volumes, homogeneous activity distribution and sharp demarcation from background activity, as opposed to *in vivo* tumours. Fixed thresholds do not take into account the background activity in surrounding tissues. Given the variability in the thresholds reported in the literature [9], none of them can be considered as a standard, applicable to all patients and techniques [31]. The most reported segmentation method seems to be 40% threshold of the SUVmax. Wu *et al.* [32] observed a better correlation between pathologic diameter and metabolic volume obtained with a 50% threshold. Recently Hapdey *et al.* [16] showed on little mammary tumours with limited movement that a 50% threshold was also the closest to the pathologic volume.

This question of optimal threshold for moving lung lesion was not the aim of our study. However, the 50% threshold was not usable for all our 4D-PET reconstructions. We finally decided to apply a 40% threshold, which allowed us to compare paired groups. This threshold is probably not optimal in our study because we have a large variability in term of lesion size or uptake. Manual or adaptive segmentations should have improved the segmentation for each tumour but it would have damaged the statistic results [33-34].

Regarding the number of respiratory phases for the gating, we tested topologic concordance between 4D-CT and Multi-RRA reconstruction when sampling in 3, 5 or 8 phases. The indexes improved along with the number of phases (figure 2) given more information about lesion displacement. As for multi-RRA, the same results were observed when we compared these indexes for 4D-PET. *A posteriori*, sampling the respiratory cycle with more than 8 phases could be promising. But in contrast to the standard 4D-PET acquisitions, the whole count rate is used to reconstruct every phase with RRA. Nevertheless, the higher the number of phases, the longer the reconstruction time is, which could make clinical implementation difficult.

Whereas our new multi-RRA approach seems to be interesting, image processing time is clearly too long to be routinely applicable (more than 2 hours of manual processing per patient). This could be solved by algorithm automation and parallel calculation architecture.

Conclusion

The aim of this study was to assess a new PET reconstruction method to evaluate BITV: Multi-RRA. We achieved to prove its interest. Indeed, volumes were not different from the reference 4D-CT and topologic similarity indexes were not different from 4D-PET reconstructions with a limited acquisition time.

Bibliographie

- [1] Les Cancers en France. Source: InCa 2013.
- [2] Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, Curran WJ, Furuse K, Fournel P, *et al.* Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2010;28:2181–90. doi:10.1200/JCO.2009.26.2543.
- [3] Chavaudra J, Bridier A. [Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU reports 50 and 62]. *Cancer Radiothérapie J Société Fr Radiothérapie Oncol* 2001;5:472–8.
- [4] Chang JY, Dong L, Liu H, Starkschall G, Balter P, Mohan R, *et al.* Image-guided radiation therapy for non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer* 2008;3:177–86. doi:10.1097/JTO.0b013e3181622bdd.
- [5] Bowen SR, Nyflot MJ, Gensheimer M, Hendrickson KRG, Kinahan PE, Sandison GA, *et al.* Challenges and opportunities in patient-specific, motion-managed and PET/CT-guided radiation therapy of lung cancer: review and perspective. *Clin Transl Med* 2012;1:18. doi:10.1186/2001-1326-1-18.
- [6] Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, *et al.* Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003;348:2500–7. doi:10.1056/NEJMoa022136.
- [7] Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, *et al.* Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med* 2008;49:480–508. doi:10.2967/jnumed.107.047787.
- [8] Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, Hossein-Foucher C, Buvat I, Castaigne C, *et al.* Primary tumor standardized uptake value (SUVmax) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer* 2008;3:6–12. doi:10.1097/JTO.0b013e31815e6d6b.
- [9] Thureau S, Mezzani-Saillard S, Modzelewski R, Edet-Sanson A, Dubray B, Vera P. [Interest of FDG-PET for lung cancer radiotherapy]. *Cancer Radiothérapie J Société Fr Radiothérapie Oncol* 2011;15:504–8. doi:10.1016/j.canrad.2011.07.227.
- [10] Niyazi M, Landrock S, Elsner A, Manapov F, Hacker M, Belka C, *et al.* Automated biological target volume delineation for radiotherapy treatment planning using FDG-PET/CT. *Radiat Oncol Lond Engl* 2013;8:180. doi:10.1186/1748-717X-8-180.

- [11] MacManus M, Nestle U, Rosenzweig KE, Carrio I, Messa C, Belohlavek O, *et al.* Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA expert report 2006-2007. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2009;91:85–94. doi:10.1016/j.radonc.2008.11.008.
- [12] 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;44:593–7.
- [13] Steenbakkers RJHM, Duppen JC, Fitton I, Deurloo KEI, Zijp LJ, Comans EFI, *et al.* Reduction of observer variation using matched CT-PET for lung cancer delineation: a three-dimensional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:435–48. doi:10.1016/j.ijrobp.2005.06.034.
- [14] Wade OL. Movements of the thoracic cage and diaphragm in respiration. *J Physiol* 1954;124:193–212.
- [15] Erdi YE, Nehmeh SA, Pan T, Pevsner A, Rosenzweig KE, Mageras G, *et al.* The CT motion quantitation of lung lesions and its impact on PET-measured SUVs. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med* 2004;45:1287–92.
- [16] Hapdey S, Edet-Sanson A, Gouel P, Martin B, Modzelewski R, Baron M, *et al.* Delineation of small mobile tumours with FDG-PET/CT in comparison to pathology in breast cancer patients. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2014. doi:10.1016/j.radonc.2014.08.005.
- [17] Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, *et al.* The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 2006;33:3874–900.
- [18] Hof H, Rhein B, Haering P, Kopp-Schneider A, Debus J, Herfarth K. 4D-CT-based target volume definition in stereotactic radiotherapy of lung tumours: comparison with a conventional technique using individual margins. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2009;93:419–23. doi:10.1016/j.radonc.2009.08.040.
- [19] Nehmeh SA, Erdi YE, Pan T, Pevsner A, Rosenzweig KE, Yorke E, *et al.* Four-dimensional (4D) PET/CT imaging of the thorax. *Med Phys* 2004;31:3179–86.
- [20] De Ruysscher D, Faivre-Finn C, Nestle U, Hurkmans CW, Le Péchoux C, Price A, *et al.* European Organisation for Research and Treatment of Cancer recommendations for planning and delivery of high-dose, high-precision radiotherapy for lung cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2010;28:5301–10. doi:10.1200/JCO.2010.30.3271.
- [21] Pépin A, Daouk J, Bailly P, Hapdey S, Meyer M-E. Management of respiratory motion in PET/computed tomography: the state of the art. *Nucl Med Commun* 2014;35:113–22. doi:10.1097/MNM.0000000000000048.
- [22] Chi A, Nguyen NP. 4D PET/CT as a Strategy to Reduce Respiratory Motion Artifacts in FDG-PET/CT. *Front Oncol* 2014;4:205. doi:10.3389/fonc.2014.00205.

- [23] Riou O, Serrano B, Azria D, Paulmier B, Villeneuve R, Fenoglietto P, *et al.* Integrating respiratory-gated PET-based target volume delineation in liver SBRT planning, a pilot study. *Radiat Oncol Lond Engl* 2014;9:127. doi:10.1186/1748-717X-9-127.
- [24] Wollenweber S, Gopalakrishnan G, Thielmans K, Manjeshwar RM. evaluation of the accuracy and robustness of a motion correction algorithm for PET using a novel phantom approach. *IEEE Trans Nucl Sci* 2012:123–30.
- [25] Hanna GG, Hounsell AR, O'Sullivan JM. Geometrical analysis of radiotherapy target volume delineation: a systematic review of reported comparison methods. *Clin Oncol R Coll Radiol G B* 2010;22:515–25. doi:10.1016/j.clon.2010.05.006.
- [26] Werner MK, Parker JA, Kolodny GM, English JR, Palmer MR. Respiratory gating enhances imaging of pulmonary nodules and measurement of tracer uptake in FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1640–5. doi:10.2214/AJR.09.2516.
- [27] Vauclin S, Michel CJ, Buvat I, Doyeux K, Edet-Sanson A, Vera P, *et al.* Monte Carlo simulations of clinically-realistic respiratory gated 18F-FDG PET: application to lesion detectability and volume measurements. *Comput Methods Programs Biomed* 2014:accepted for publication.
- [28] Bentzen SM, Gregoire V. Molecular imaging-based dose painting: a novel paradigm for radiation therapy prescription. *Semin Radiat Oncol* 2011;21:101–10. doi:10.1016/j.semradonc.2010.10.001.
- [29] Van Der Gucht A, Serrano B, Hugonnet F, Paulmier B, Garnier N, Faraggi M. Impact of a new respiratory amplitude-based gating technique in evaluation of upper abdominal PET lesions. *Eur J Radiol* 2014;83:509–15. doi:10.1016/j.ejrad.2013.11.010.
- [30] Dawood M, Büther F, Lang N, Schober O, Schäfers KP. Respiratory gating in positron emission tomography: a quantitative comparison of different gating schemes. *Med Phys* 2007;34:3067–76.
- [31] Lee JA. Segmentation of positron emission tomography images: some recommendations for target delineation in radiation oncology. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2010;96:302–7. doi:10.1016/j.radonc.2010.07.003.
- [32] Wu K, Ung YC, Hwang D, Tsao MS, Darling G, Maziak DE, *et al.* Autocontouring and manual contouring: which is the better method for target delineation using 18F-FDG PET/CT in non-small cell lung cancer? *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med* 2010;51:1517–23. doi:10.2967/jnumed.110.077974.
- [33] Vauclin S, Doyeux K, Hapdey S, Edet-Sanson A, Vera P, Gardin I. Development of a generic thresholding algorithm for the delineation of

¹⁸F-FDG-PET-positive tissue: application to the comparison of three thresholding models. *Phys Med Biol* 2009;54:6901–16. doi:10.1088/0031-9155/54/22/010.

- [34] Geets X, Lee JA, Bol A, Lonneux M, Grégoire V. A gradient-based method for segmenting FDG-PET images: methodology and validation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1427–38. doi:10.1007/s00259-006-0363-4.

Conclusion

Les apports de l'imagerie moléculaire pour la radiothérapie sont un enjeu majeur et une thématique privilégiée dans le cadre d'une politique de médecine personnalisée.

Grâce à cette étude sur modèle tumoral pulmonaire in vivo, nous avons pu montrer l'intérêt d'une nouvelle technique de reconstruction en TEP, permettant d'obtenir des données pseudo 4D, avec un temps d'acquisition limité, permettant sa diffusion dans la pratique clinique pour une utilisation en radiothérapie.

Résumé

Introduction : La TEP-TDM au 18F-FDG est un outil de plus en plus utilisé pour la planification des volumes cibles pulmonaires en radiothérapie et son approche en 4 dimensions paraît très encourageante. L'objectif de ce travail est d'évaluer un nouvel algorithme de reconstruction : le Multi-RRA obtenu en 8 fois moins de temps qu'une acquisition TEP-TDM4D standard sur un modèle tumoral in vivo par rapport à la référence (TDM-4D) et les autres reconstructions TEP (3D et 4D).

Matériels et méthodes : Les acquisitions TEP, synchronisées selon 8 phases à la respiration ont été réalisées chez des patients présentant une lésion pulmonaire potentiellement mobile. Différents volumes tumoraux ont été segmentés en utilisant différentes reconstructions obtenues des données en mode liste (TDM4D, la référence, TEP3D, TEP4D et TEP multiRRA) et comparés entre eux. De plus, les indices de similarité topologiques (Dice, Jaccard et Overlap) par rapport à la référence ont également été comparés.

Résultats : 22 lésions ont été évaluées chez 18 patients. Le volume obtenu grâce à la méthode multiRRA n'était pas significativement différent du volume de référence mesuré par la TDM-4D (3,70 mL [0,78-33,3] vs 2,94 mL [0,55-37,8]). En outre, son biais moyen avec la référence était faible (-0,32 mL) et meilleur que le biais moyen obtenu par les deux autres approches (TEP4D : -0,69mL et TEP3D : -2,5 mL). En revanche, notre analyse statistique des volumes de déplacement n'a retrouvé aucune différence significative entre les reconstructions TEP-4D et multi-RRA. De la même manière, les indices de similarité de l'approche multi-RRA sont légèrement mais non statistiquement meilleurs que ceux du TEP-4D.

Conclusion : Cet algorithme de reconstruction multi-RRA paraît être un outil intéressant en termes d'informations délivrées proches de celles délivrées par la TEP4D pour un temps d'acquisition significativement moindre. Une mise en application en routine clinique est envisageable sous couvert d'une automatisation importante des reconstructions.

Mots clés : 18F-FDG, TEP-TDM, cancer pulmonaire, synchronisation respiratoire, radiothérapie