

---

# CAD

## Computer Aided Diagnosis

Irène Buvat<sup>1</sup> et Frédéric Paycha<sup>2</sup>

1. Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et  
Cancérologie, UMR 8165 CNRS - Université Paris 7 -  
Université Paris 11 - Orsay

2. CHU Louis Mourier, AP-HP, Colombes

# Introduction

---

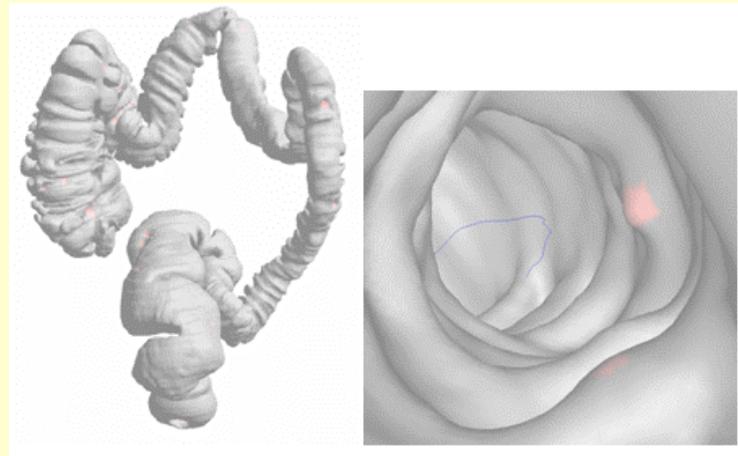
CAD = diagnostic assisté par ordinateur

Diagnostic :

- Détection : identification de zones suspectes
- Quantification : fournir des paramètres susceptibles d'améliorer le diagnostic ou la classification

## Exemples classiques

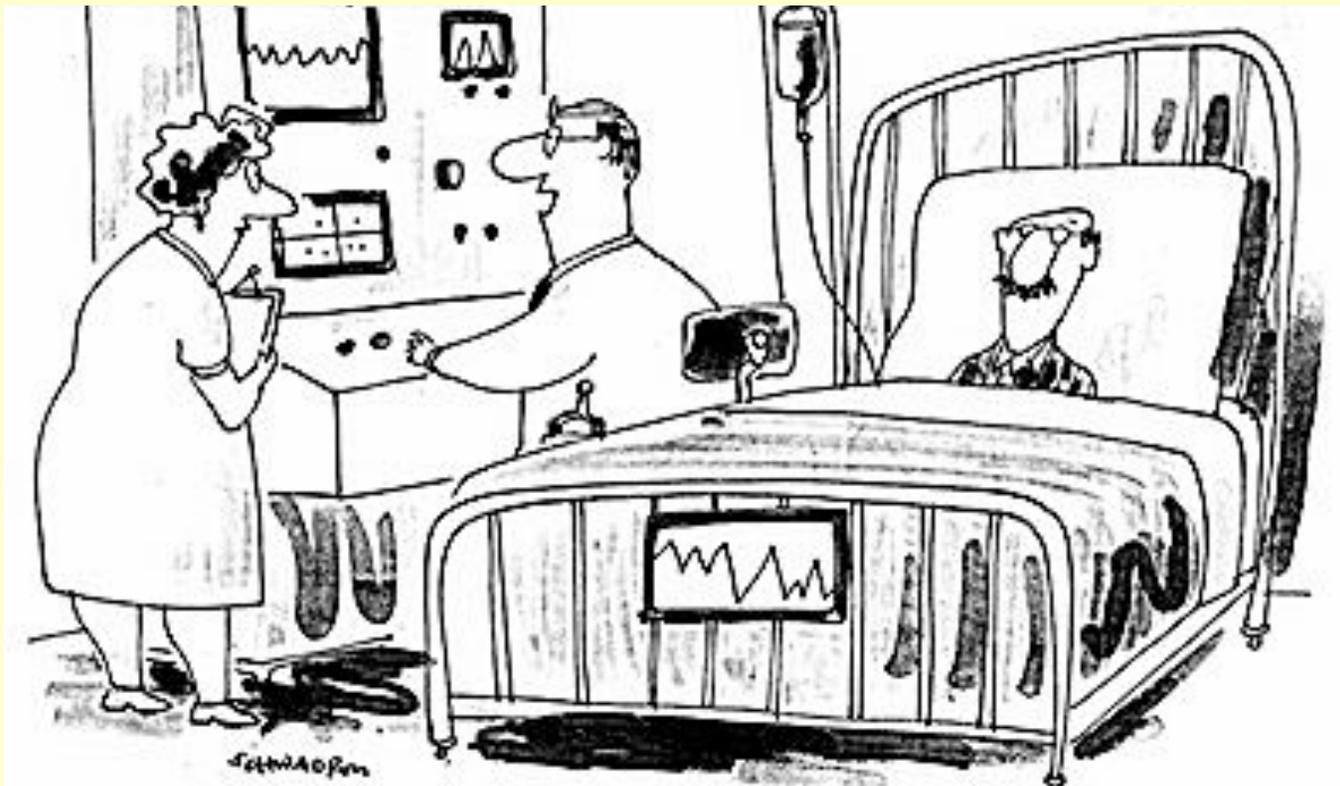
- Détection : mammographie, coloscopie virtuelle, nodules pulmonaires



- Quantification : perfusion myocardique, SUV, volume tumoral...

## Questions

- Peut-on faire confiance aux programmes de CAD ?
- Comment interpréter à leur juste mesure les valeurs issues de ces programmes ?



Nurse, rush this patient to the maternity ward!  
She's about to deliver a baby !

# Programme

---

- Interprétation quantitative des images TEP au FDG pour le suivi thérapeutique, Irène Buvat
  
- Autres applications du CAD : exemples (scintigraphie osseuse, fusion d'images) et procédures d'évaluation, Frédéric Paycha et Irène Buvat

---

# Interprétation quantitative des images TEP au FDG pour le suivi thérapeutique

Irène Buvat

Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie  
UMR 8165 CNRS - Université Paris 7 - Université Paris 11  
Orsay

[buvat@imnc.in2p3.fr](mailto:buvat@imnc.in2p3.fr)

# Introduction

---

- Paramètres mesurés en TEP au FDG :
  - SUV (systématiquement)
  - volume métaboliquement actif
  
- Rôle de ces paramètres
  - Diagnostic (+/--)
  - Suivi thérapeutique (++)/-)
  - Radiothérapie (+/-)

Malgré ses défauts, l'usage répandu du SUV souligne le besoin de quantification (et de standardisation)

## Rappels (cf APRAMEN novembre 2006) (1)

---

- Pas de méthode standard d'estimation de SUV
  - durée  $t$  entre injection du FDG et acquisition variable alors que le SUV en dépend
  - facteur de normalisation variable (poids, masse maigre, surface corporelle, ...)
  - région utilisée pour le calcul du SUV d'une tumeur ( $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ ,  $SUV_{40\%}$ , etc...) variable
  - protocoles de correction (atténuation via un CT ou non, diffusion, volume partiel, mouvement respiratoire) variables
  - protocoles de reconstruction des images (donc niveau de bruit) variables

## Rappels (2)

---

- Conséquences :
  - La qualité/fiabilité de la quantification dépend fortement du protocole d'acquisition et de traitement utilisé
  - Des méta-analyses et comparaisons multicentriques sont pratiquement impossibles
  - Suivi thérapeutique faisable en conditions très standardisées

## Un exemple concret : méta-analyse de la littérature

- 13 études concernant la valeur pronostique du SUV de la tumeur primaire dans les NSCLC

Study	Type of SUV	SUV normalization	SUV threshold definition	SUV threshold
Ahuja (26)	SUV mean (SUR)	Weight	Best cut-off	10
Sugawara (23)	SUV max	Lean body mass	Median	8.7
Vansteenkiste (22)	SUV max	Weight	Best cut-off	7
Dhital (20)	SUV max	Weight	Best cut-off	15 or 20
Higashi (16)	SUV mean	Weight	Best cut-off	5
Jeong (18)	SUV max	Weight	Best cut-off	7
Downey (25)	SUV max	Weight	Median	9
Port (11)	Non specified SUV	-	Arbitrary	2.5
Sasaki (24)	SUV max	Weight	Best cut-off	5
Prevost (21)	SUV mean SUV max	Weight Lean body mass	Literature value	10
Eschmann (19)	SUV mean	Weight	Best cut-off	12
Borst (14)	SUV max	Weight	Median	15
Cerfolio (13)	SUV max	Weight	Median	10

*Berghmans et al, J Thoracic Oncol 2008: 6-12*

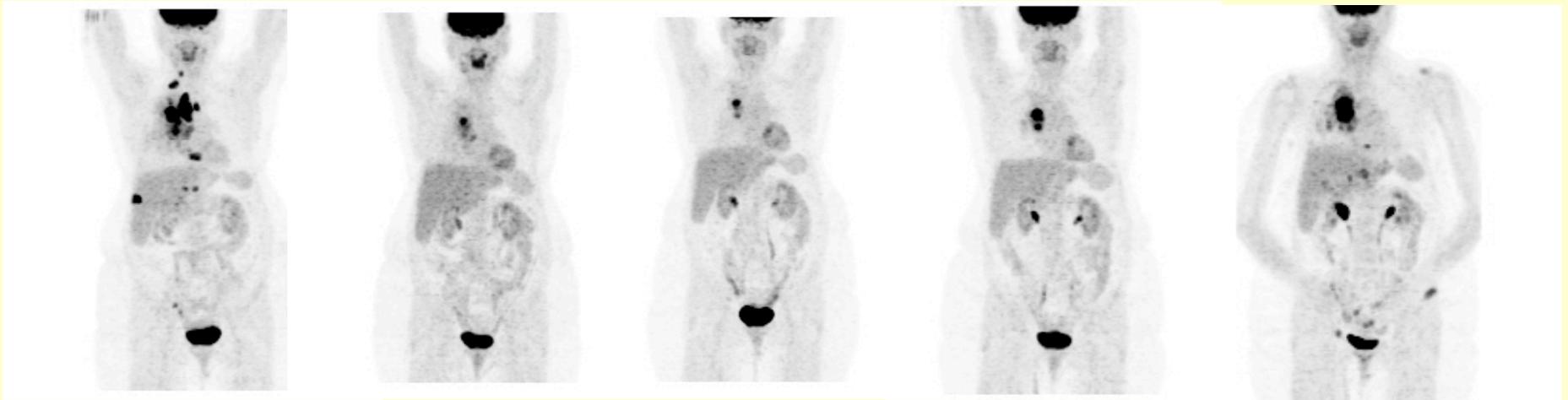
## Rappels (3)

---

- Atouts du SUV :
  - Il « normalise » les images, même si cette normalisation est imparfaite
  - En clinique (i.e. sans correction de volume partiel), il combine des informations concernant le volume métaboliquement actif et l'activité métabolique, 2 quantités importantes pour la caractérisation des tumeurs

## Questions du jour

Peut-on utiliser le SUV pour le suivi thérapeutique ?



Qu'en est-il du volume métaboliquement actif,  
et du TLG (total lesion glycolysis) ?

## Contexte du suivi thérapeutique

---

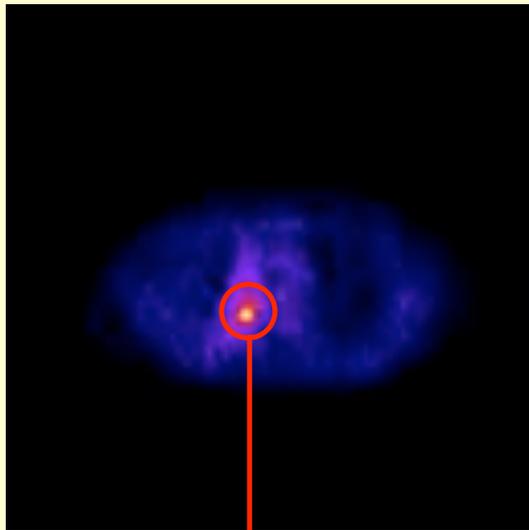
- Y a t-il un index plus fiable qu'un autre ?

Perrine Tylski<sup>1</sup>, Michelle Dusart<sup>2</sup>, Hatem Necib<sup>1</sup>,  
Bruno Vanderlinden<sup>2</sup>, Irène Buvat<sup>1</sup>

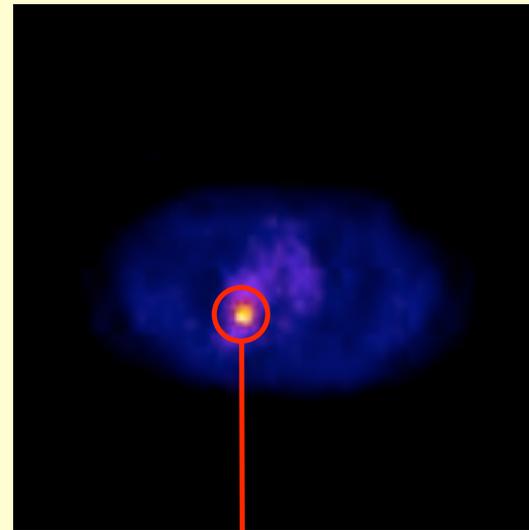
1. UMR 8165 CNRS - Paris 7 - Paris 11, Orsay
2. Institut Jules Bordet, Bruxelles

## Y a t-il un index plus fiable pour le suivi ?

- 2 patients atteints de cancer bronchique (NSCLC stade IV) sous chimiothérapie, avec 5 et 6 examens PET/CT
- 17 évolutions de tumeurs entre 2 examens : 9 réponses partielles, 2 lésions stables, 6 progressions



Patient1 Tumeur2 Examen2



Patient1 Tumeur2 Examen3

## Grandeurs et index étudiés

- Volumes métaboliquement actifs (4 définitions) :

$$V_{40\%}, V_{\text{seuil\&fond}^*}, V_{\text{expert}}, V_{\text{optim}}^{\S}$$

- SUV (6 définitions) :

SUV moyen dans les 4 volumes définis ci-dessus

$$SUV_{\text{max}}, SUV_{15\text{mm}\varnothing \times 12\text{mm}}$$

- TLG (4 définitions) :

$V \times \text{SUV}$  moyen correspondant

Pour chaque indice  $I$  (14 indices) et chaque tumeur,  
calcul de l'évolution d'un examen à l'autre :

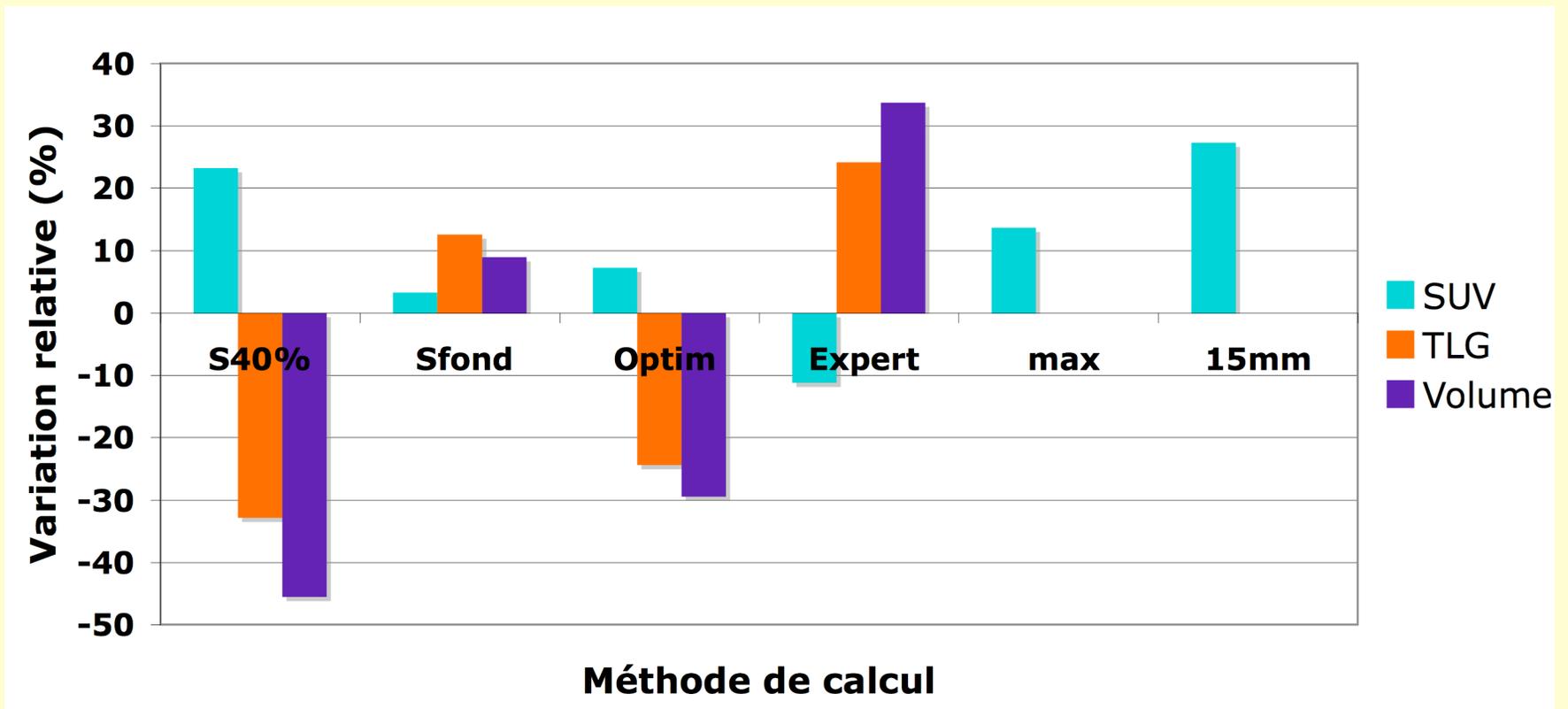
$$\% \text{change} = 100 \times (I_2 - I_1) / I_1$$

\* Nestle et al. J Nucl Med 2005; 46:1342–1348

§ Tyłski et al, J Nucl Med 2007; 48:43P

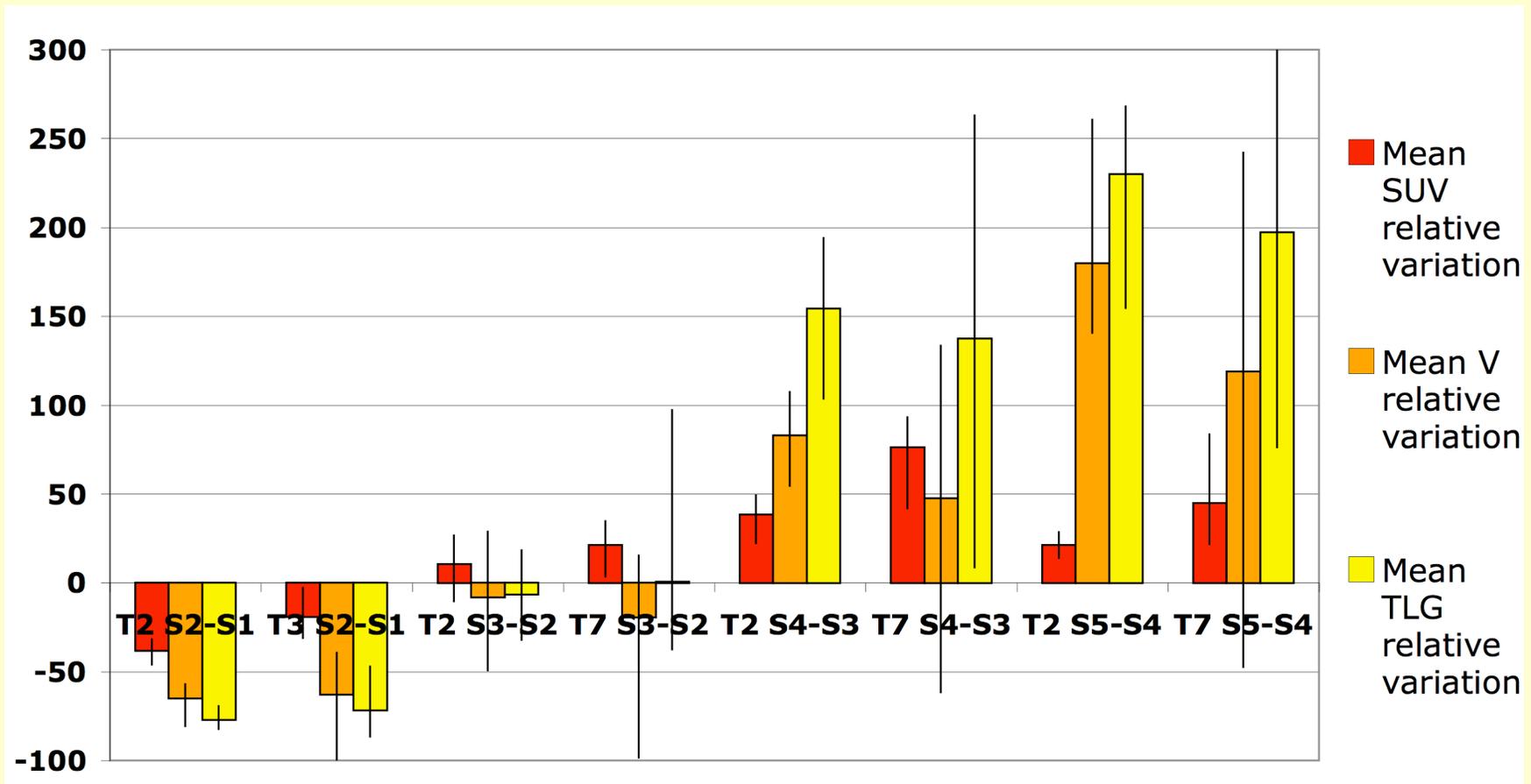
# Exemple

- Patient 1, tumeur 2, examens 2 et 3



# Résultats complets

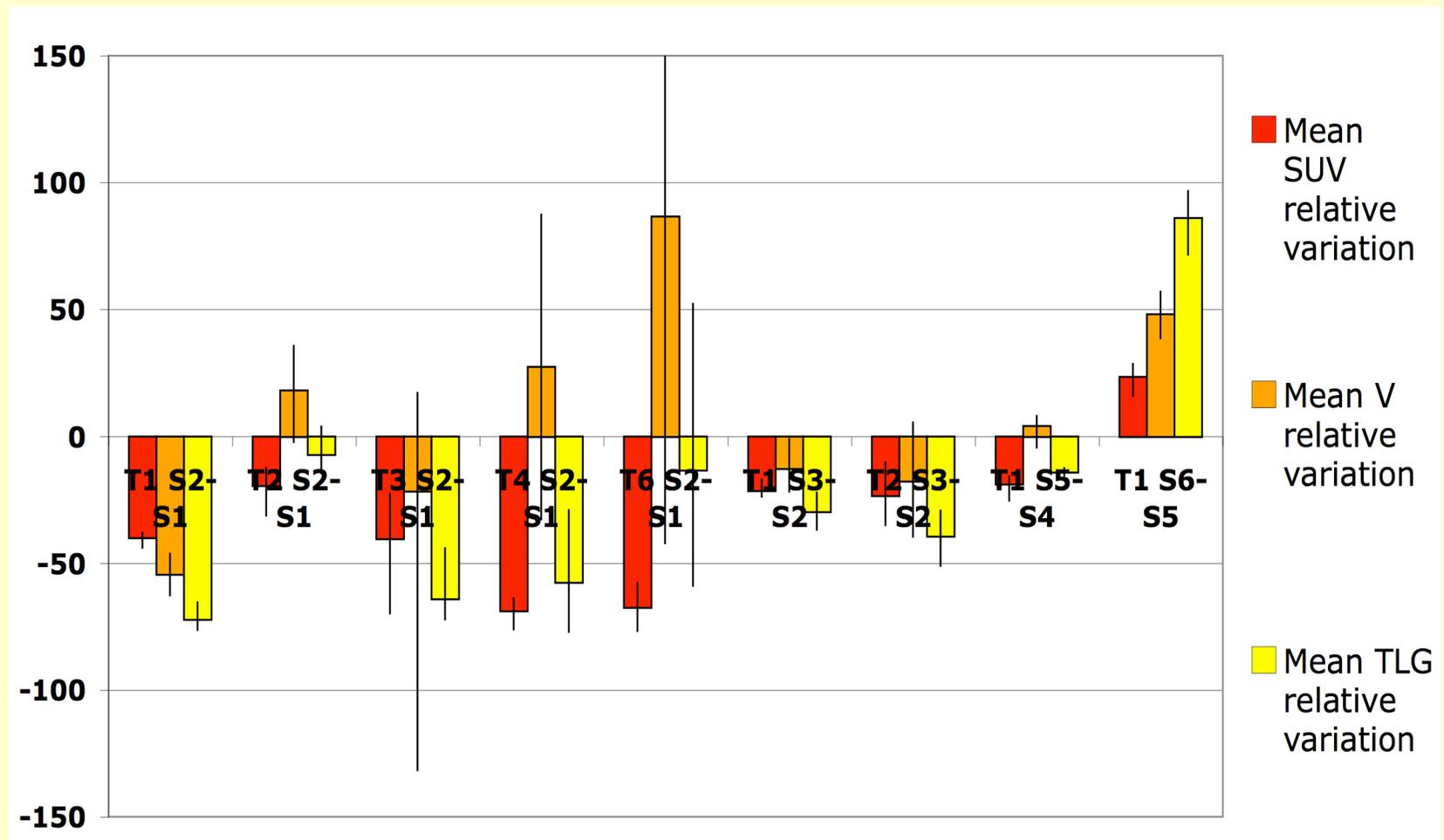
- Patient 1 : évolutions moyennes des 3 grandeurs



Les évolutions sont souvent, mais pas toujours, cohérentes.

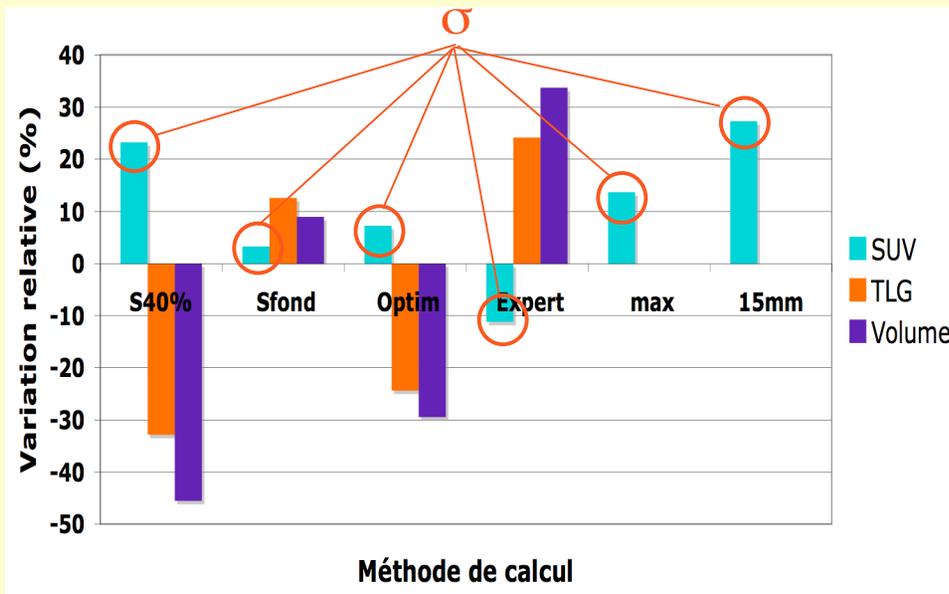
# Résultats complets

- Patient 2 : évolutions moyennes des 3 grandeurs



Les évolutions sont souvent, mais pas toujours, cohérentes.

# Résumé

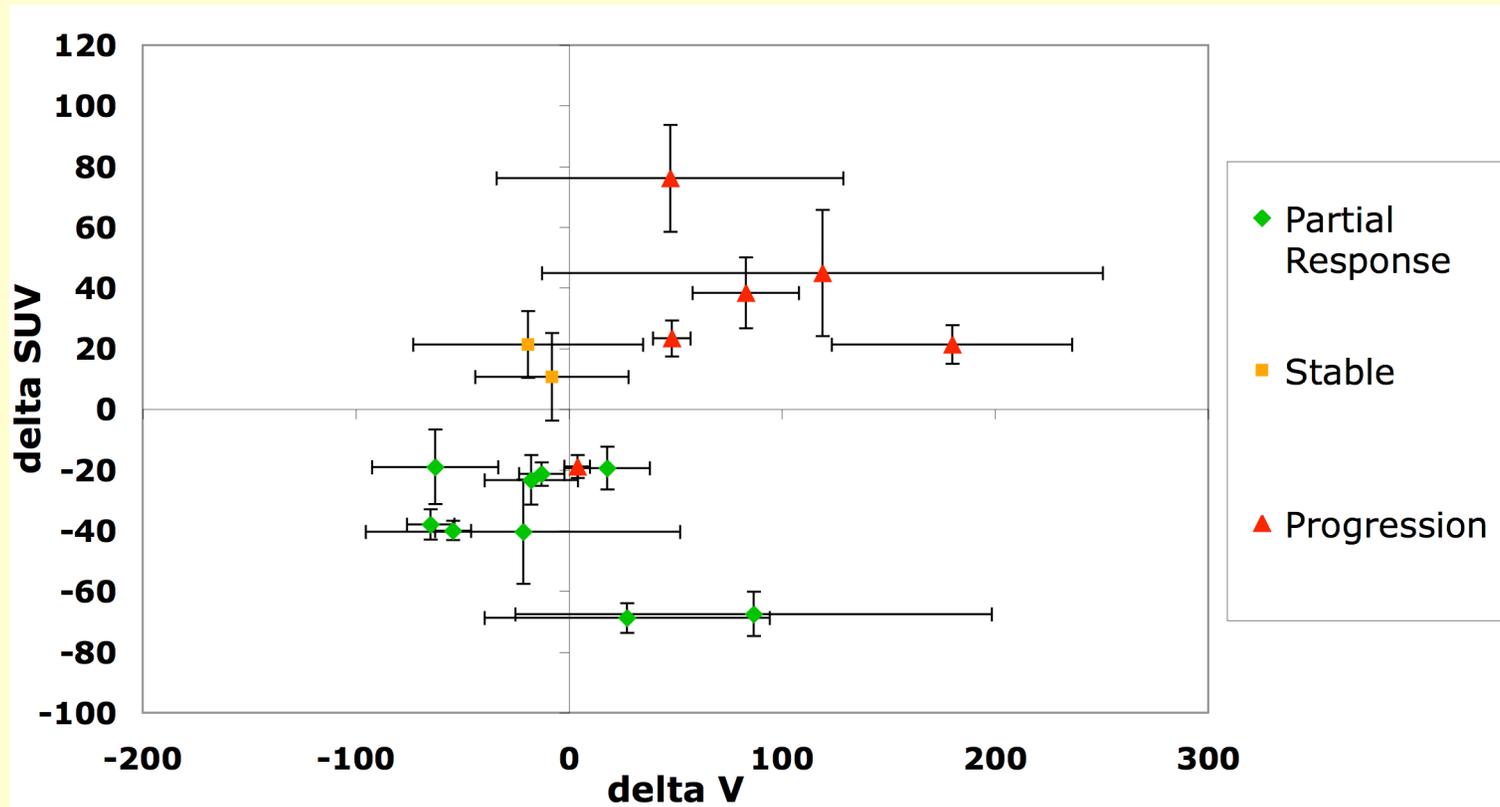


Pour chaque grandeur (SUV, V ou TLG), on peut calculer l'écart-type  $\sigma$  des variations relatives, qui caractérise la dispersion des valeurs des index pour cette grandeur

- Dispersion moyenne sur les 17 cas :
  - 35% pour les évolutions de SUV
  - 80% pour les évolutions de TLG
  - 138% pour les évolutions de volumes

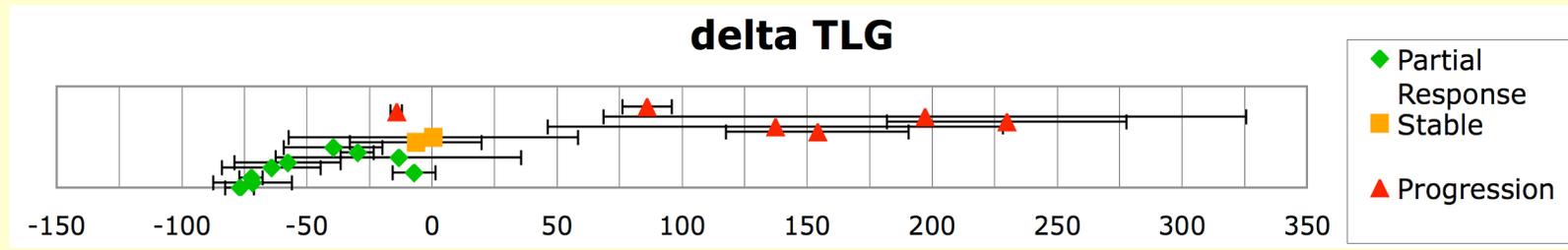
En moyenne, ce sont les évolutions de SUV qui sont les moins dépendantes de l'index SUV utilisé

# Corrélation à la classification clinique



L'analyse conjointe des évolutions en SUV et en volume est bien corrélée à la classification clinique...

# Corrélation à la classification clinique



... mais pas l'analyse des TLG

# Bilan

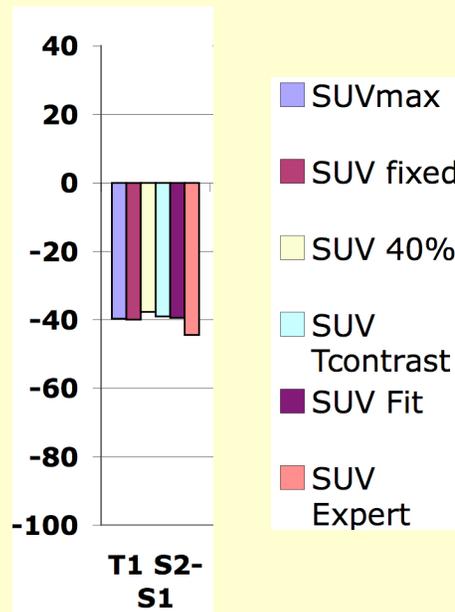
---

- Variations des SUV les moins dépendantes de l'index utilisé
- Nécessité de considérer à la fois le SUV et le volume pour statuer sur l'évolution

Pour une grandeur (SUV, V, ou TLG), peut-on tirer parti des différentes estimées mesurables ?

## Idée

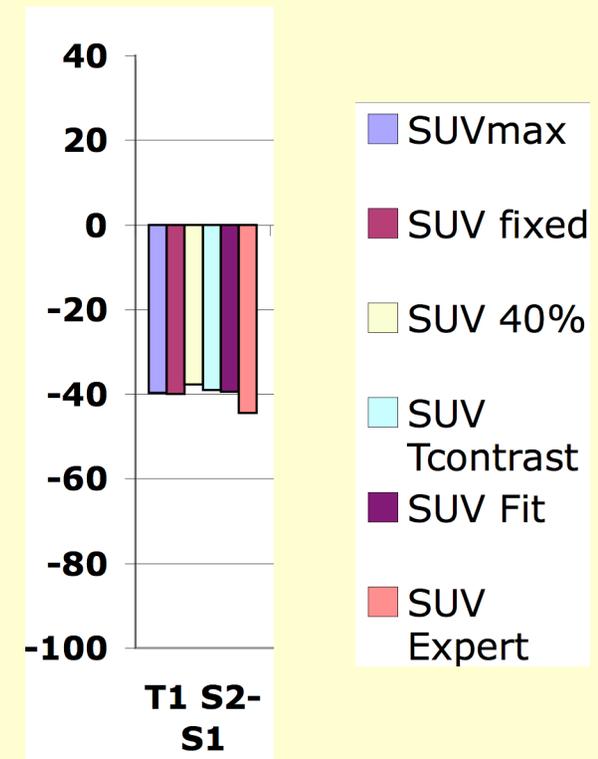
- Si tous les index SUV ( $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ ,  $SUV_{expert}$ , ...) varient dans le même sens d'un examen au suivant, il est probable que la variation observée soit réelle



- Utiliser différents index mesurant a priori la même grandeur (ici SUV), pour associer un degré de significativité à l'évolution observée

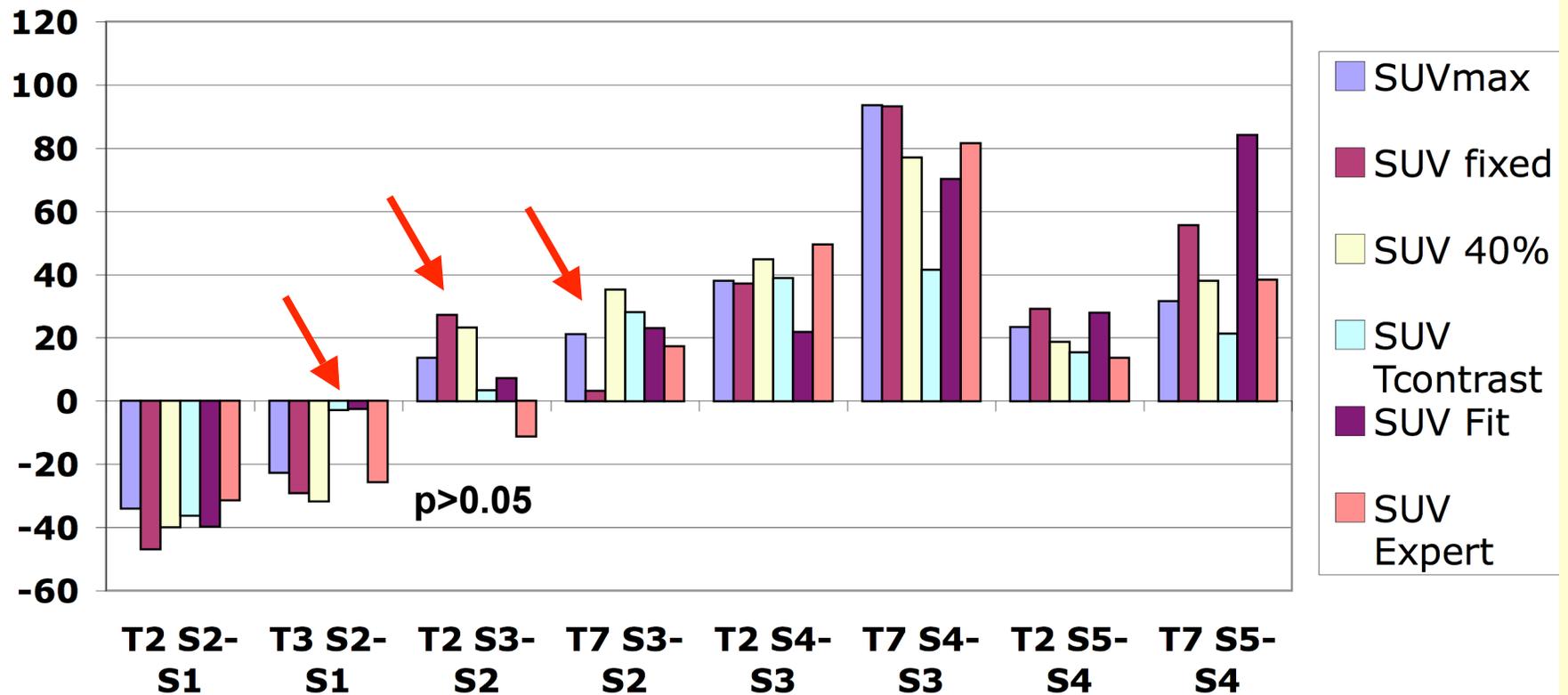
# Méthode

- Calcul systématique des variations d'un examen à l'autre de chacun des 6 index SUV :  
pour une tumeur, 6 variations de SUV disponibles
- Test statistique : test bootstrap non paramétrique permettant de déterminer si l'hypothèse H0 « la variation de SUV est nulle » est rejetée pour  $p < 0,05$



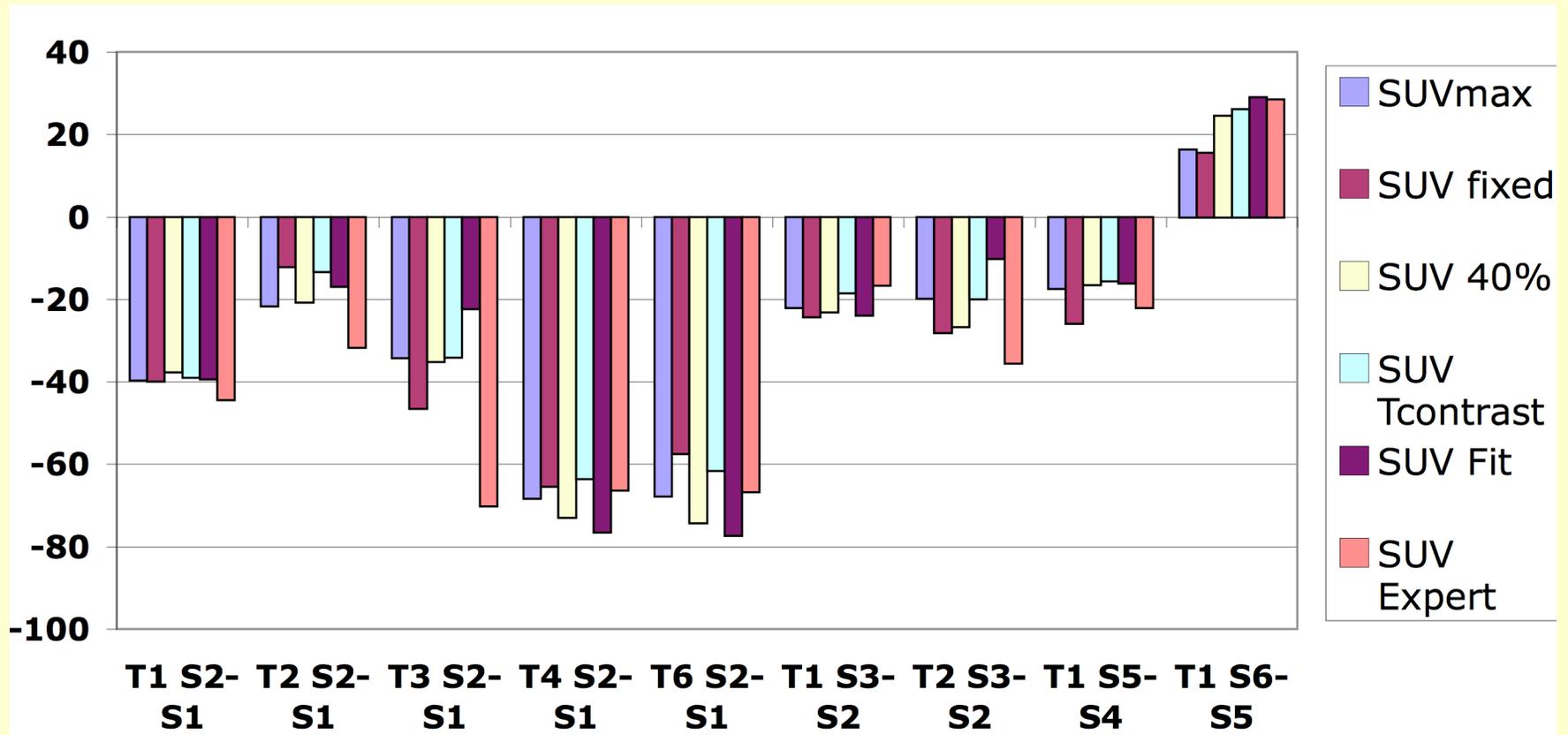
# Résultats

- Patient 1 : toutes les variations significatives ( $p < 0,05$ ) sauf une



# Résultats

- Patient 2 : toutes les variations significatives ( $p < 0,05$ )



# Conclusion

---

Il est possible de mettre à profit différentes méthodes d'estimation de SUV pour déterminer si la variation de SUV (dans le contexte du suivi thérapeutique) est significative

La même approche peut s'appliquer à l'estimation des volumes métaboliquement actifs

## Au delà des valeurs moyennes de SUV ?

---

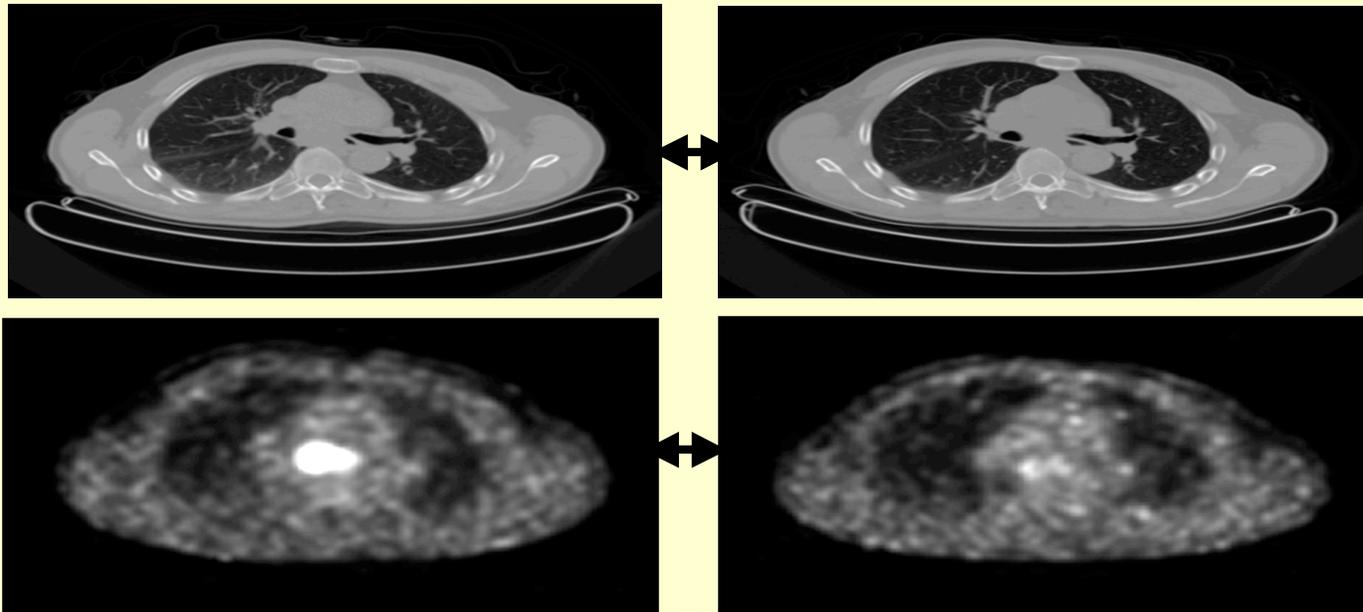
- Approche actuelle :
  - caractérisation de chaque tumeur par une valeur de SUV ( $SUV_{\max}$ ,  $SUV_{\text{mean}}$ , ...)
  - hypothèse sous jacente : tumeur « homogène »
- Idée :
  - caractériser l'évolution tumorale au niveau de chaque voxel par des approches d'imagerie paramétrique (type SISCOM ou SPM...)
- Prérequis :
  - recalage des volumes PET/CT acquis à des semaines d'intervalles

# Principe

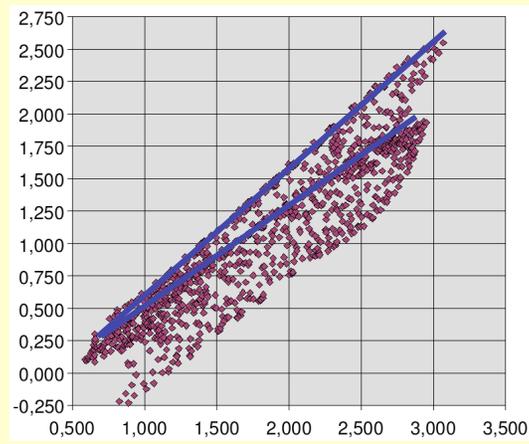
---

- Comparaison de 2 examens successifs
  1. Recalage rigide local utilisant les CT
  2. « Soustraction » voxel à voxel des volumes d'images
  3. Identification des voxels dans lesquels le SUV a évolué significativement d'un examen à l'autre par une analyse biparamétrique

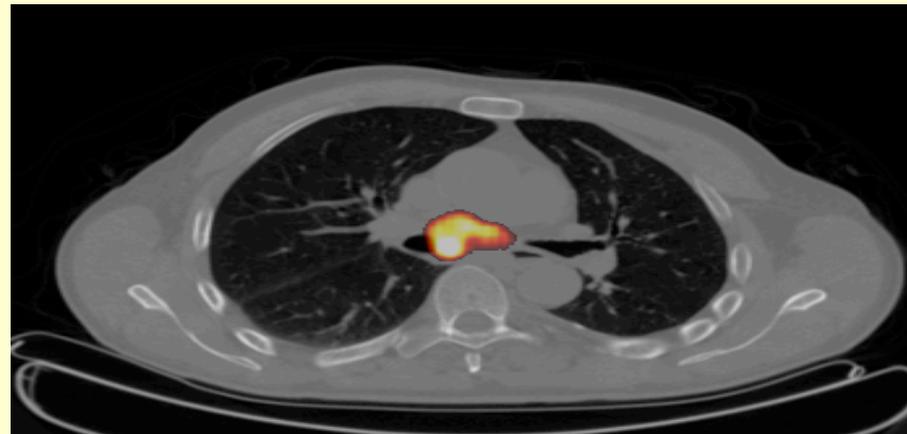
# Exemple



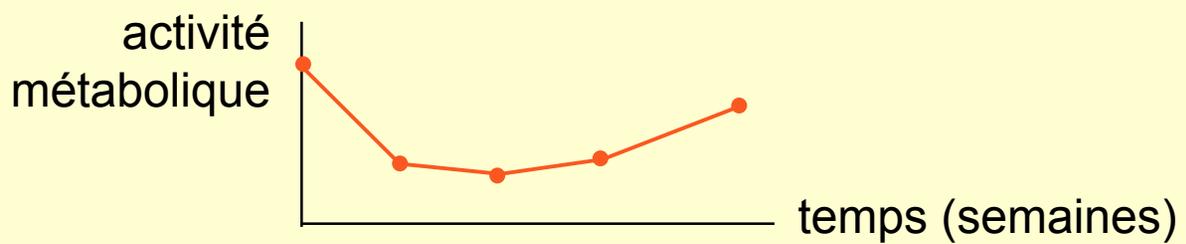
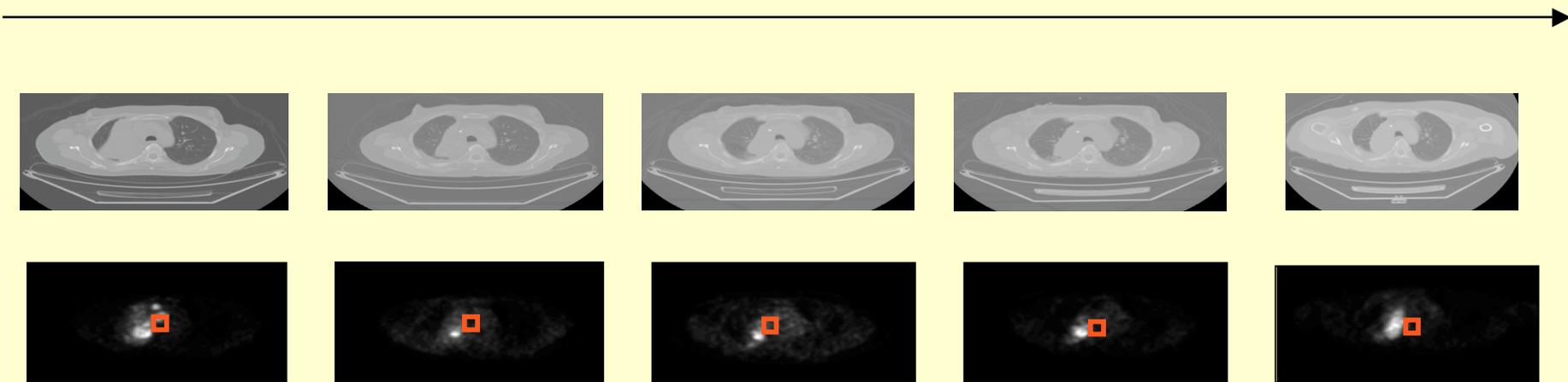
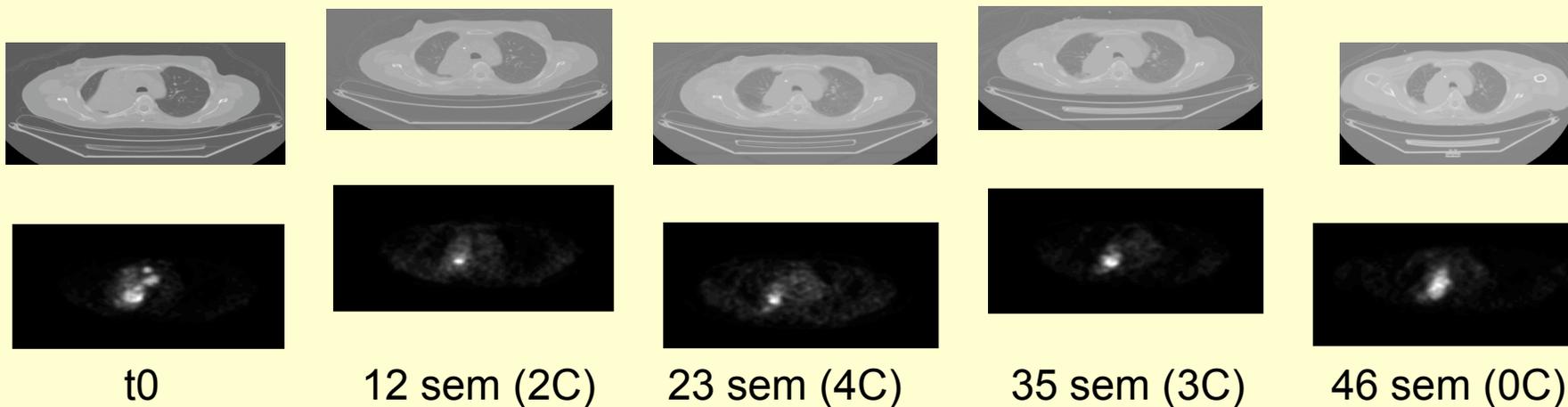
$PET_1(i) - PET_2(i)$



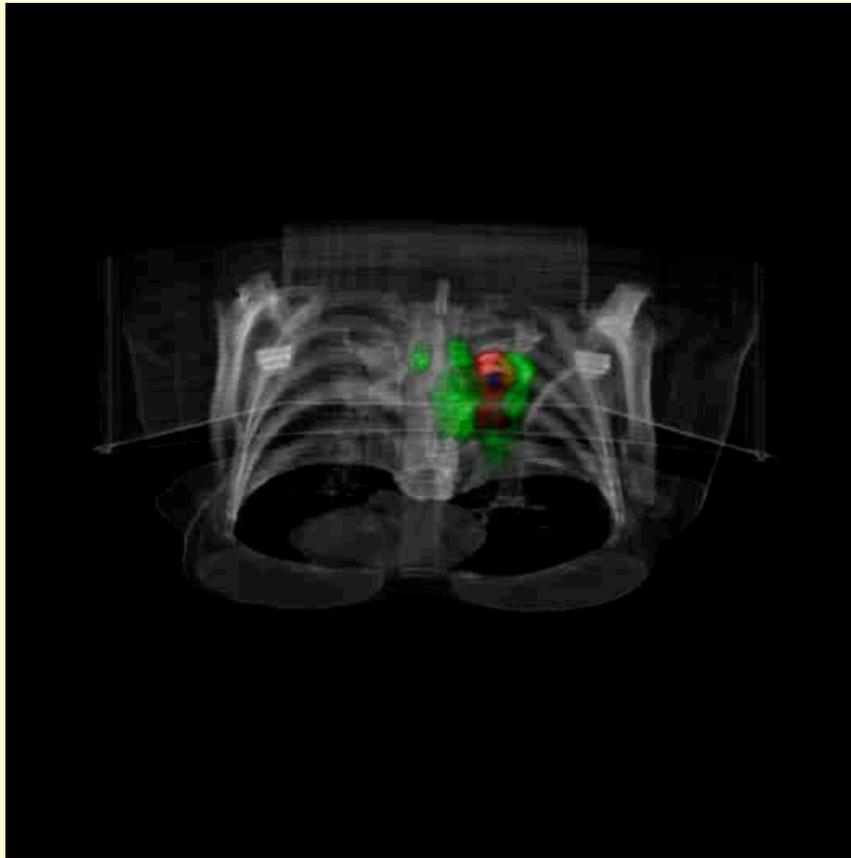
$PET_1(i)$



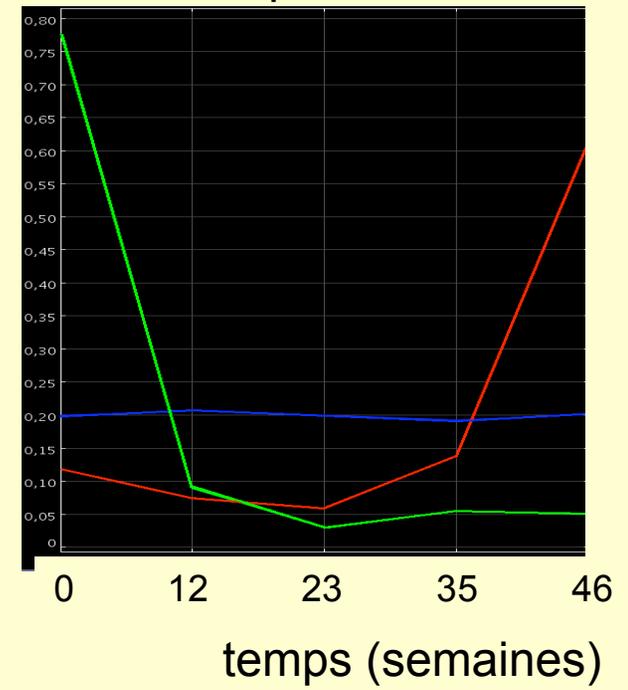
# Comparaison de plus de 2 examens successifs



# Exemple

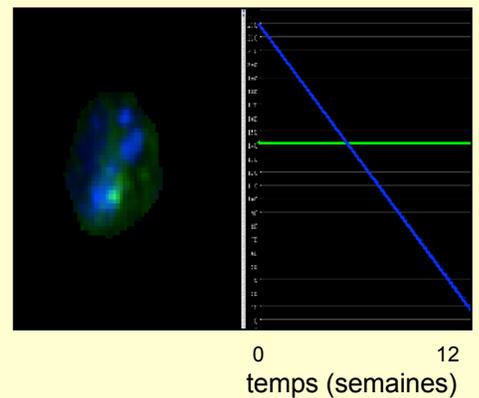
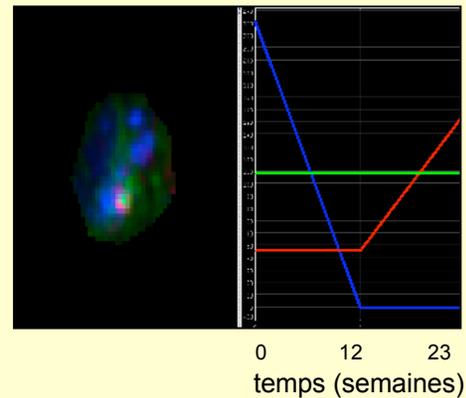
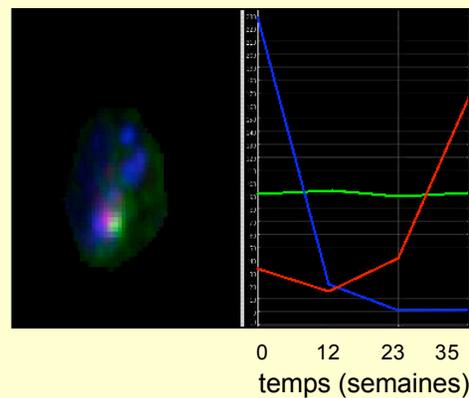
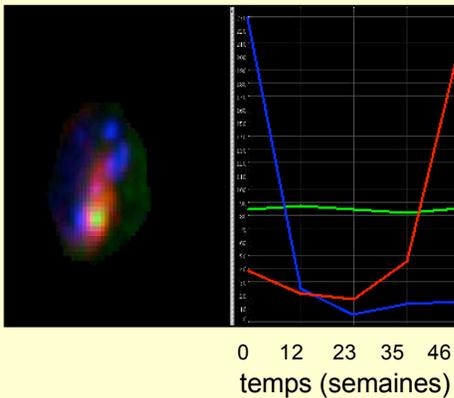
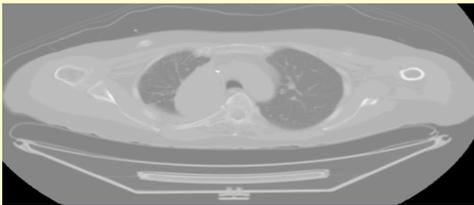


activité métabolique



# Discussion

- Visualisation des hétérogénéités du comportement des tumeurs
- Perspectives :
  - identification des temps optimaux de réalisation des PET/CT



## Conclusion

---

- De nombreuses voies sont envisageables pour exploiter quantitativement, et de façon statistiquement fondée, des examens longitudinaux en PET/CT, malgré la variabilité des paramètres estimés :
  - tests statistiques non paramétriques exploitant les différentes estimées
  - imagerie paramétrique
- Cette exploitation n'est cependant possible que si les examens sont réalisés dans des conditions quasi-identiques pour que les variations de fixation observées soient corrélées à des variations ayant trait aux tumeurs

# Remerciements

---

Perrine Tylski, Hatem Necib,  
Michelle Dusart, Bruno Vanderlinden

Diaporama disponible sur  
<http://www.guillemet.org/irene/conference>