

Quantification en imagerie SPECT et PET

Obstacles
Solutions
Fiabilité

Irène Buvat
U494 INSERM, Paris

buvat@imed.jussieu.fr
<http://www.guillemet.org/irene>

15 octobre 2002

Quantification : objectifs



Qu'est-ce que la quantification ?

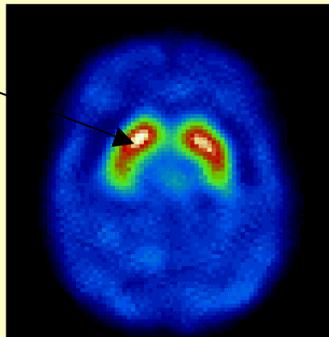
Extraction de valeurs à partir d'images SPECT et PET

Deux types d'indices :

- concentration de radiotracer

➔ quantification absolue

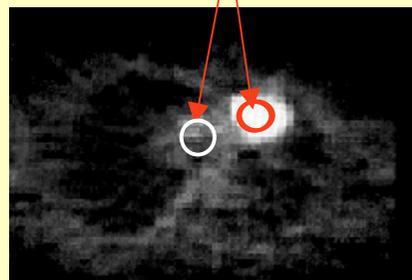
x kBq/ml



- variation du signal : entre deux régions
entre deux instants

➔ quantification relative

Tumeur / fond



Jour J

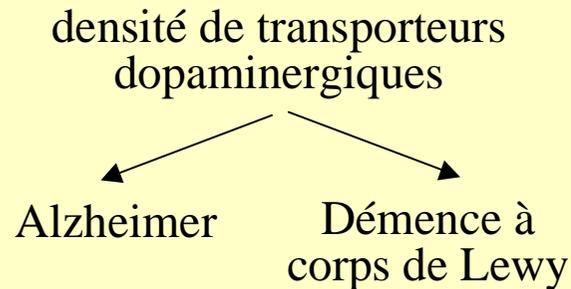
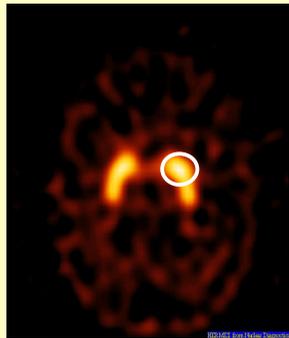


Jour J + 3 mois

Pourquoi quantifier ?

Interprétation objective susceptible d'améliorer :

le diagnostic différentiel



Walker et al, Eur J Nucl Med 1997: 609-614

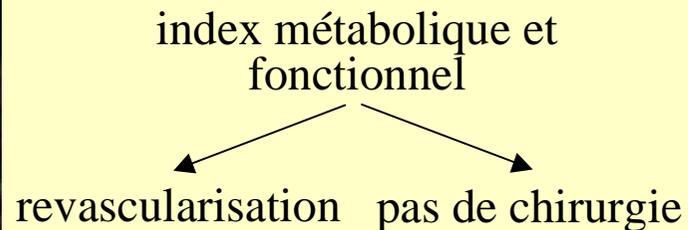
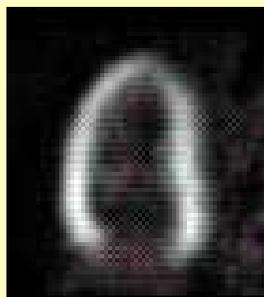
le pronostic

temps de survie médian pour le
cancer du poumon

SUV < 10 :	24,6 mois
SUV ≥ 10 :	11,4 mois

Ahuja et al, Cancer 1998:918-924

la prise en charge thérapeutique



e.g., Bax et al, J Nucl Med 1999: 1866-1873

le suivi thérapeutique

décroissance du rapport tumeur / fond
suite à une chimio néoadjuvante pour le
traitement des ostéosarcomes

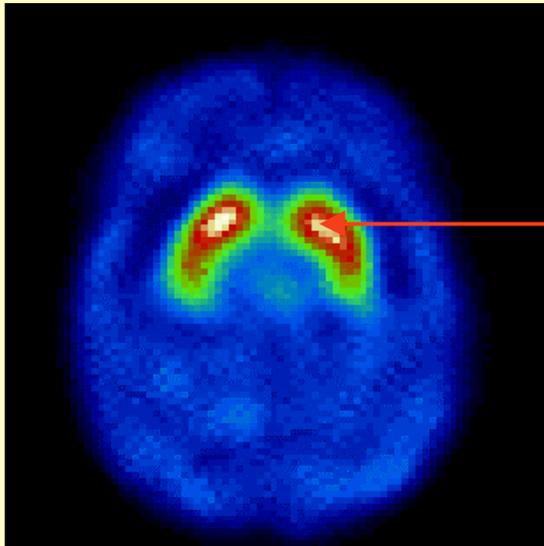
≥40 % :	bon répondeur
<40% :	mauvais répondeur

sensibilité = 100%, spécificité = 75%

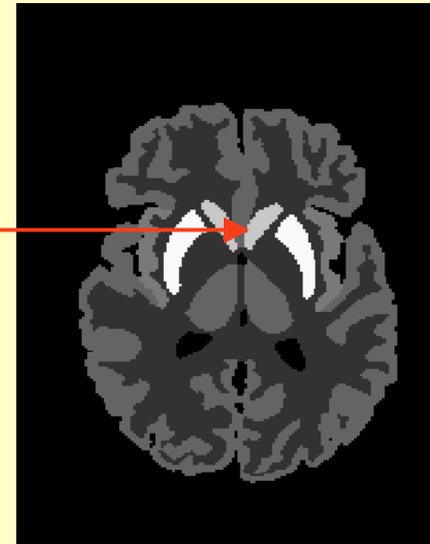
Schulte et al, J Nucl Med 1999:1637-1643

Les obstacles à la quantification

Valeur N dans un pixel



Concentration d'activité C
dans la région correspondante



$$N \neq k C$$

Pourquoi ?

Nombreuses sources de biais

- mouvement
- émission aléatoire des photons = bruit statistique
- diffusion Compton
 - atténuation



- résolution spatiale limitée
- coïncidences aléatoires
 - temps mort

• reconstruction tomographique

• mesures

Pour chaque problème potentiel ...

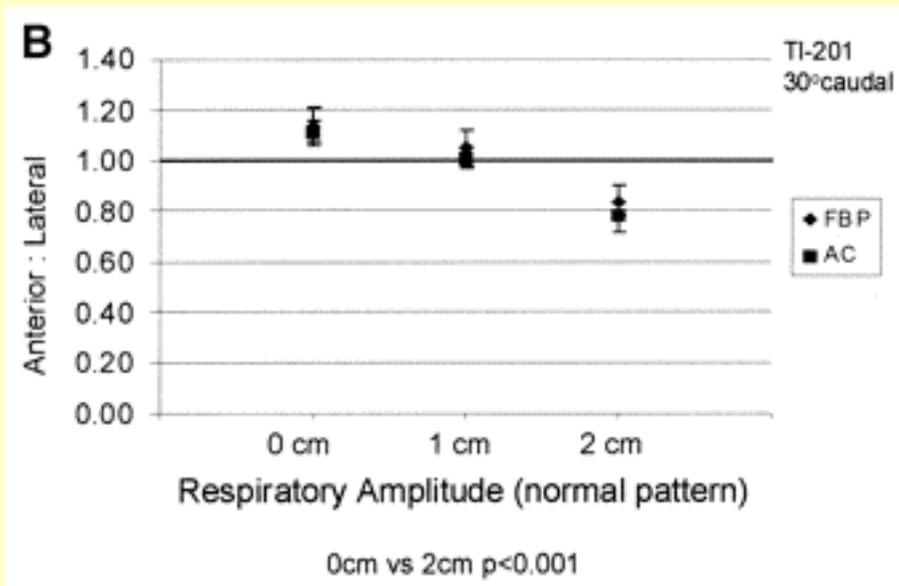
- Le problème (SPECT versus PET)
- Ses conséquences sur la quantification
- Les solutions actuelles et futures
- Les performances aujourd'hui

Le mouvement et ses conséquences

2 types de mouvements : fortuits
physiologiques : cardiaque, respiratoire, ...

Respiration normale : mouvement d'amplitude de 1 à 3 cm, ~18 fois/minute

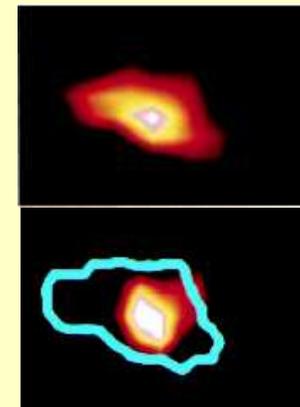
SPECT cardiaque



➔ modification du rapport d'activité antérieure/latérale de ~25%

Pitman et al, J Nucl Med 2002:1259-1267

PET FDG pulmonaire



avec flou cinétique

« sans » flou cinétique

➔ volume apparent des lésions augmenté de 10% à plus de 30% du fait du mouvement

➔ SUV_{max} diminué de 5% à plus de 100%

Nehmeh et al, J Nucl Med 2002:876-881

La traitement du mouvement : où en est-on ?

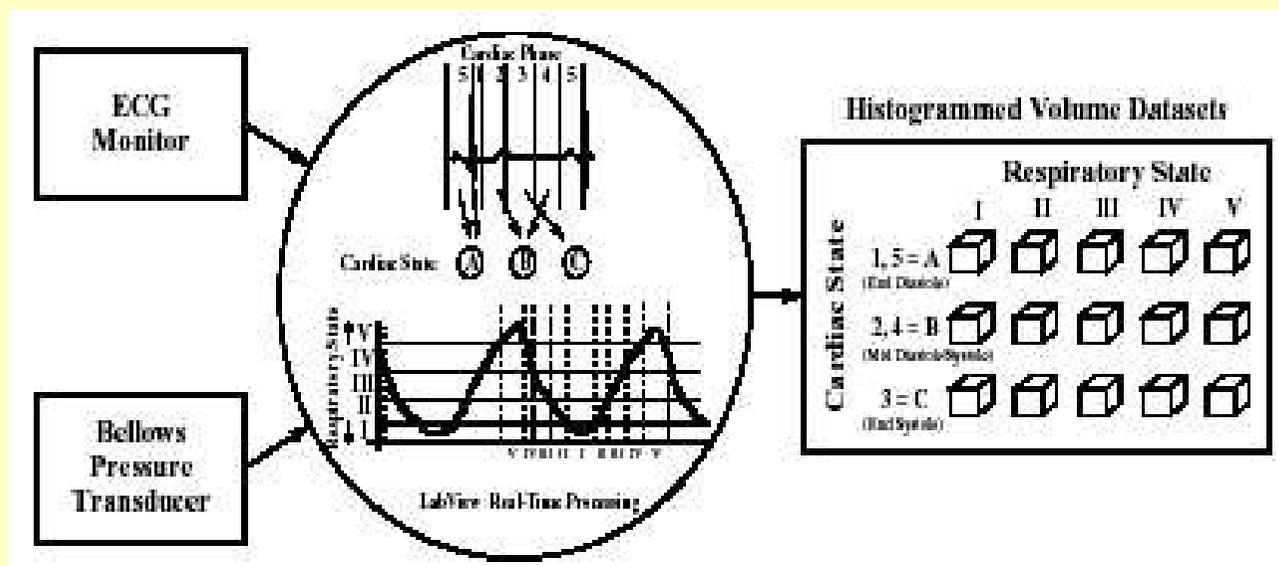
Mouvements fortuits : tendre vers des examens plus courts

Mouvements physiologiques :

- pas de correction systématique
- synchronisation cardiaque classique (PET / SPECT)
- vers la synchronisation respiratoire (notamment PET oncologique pulmonaire)

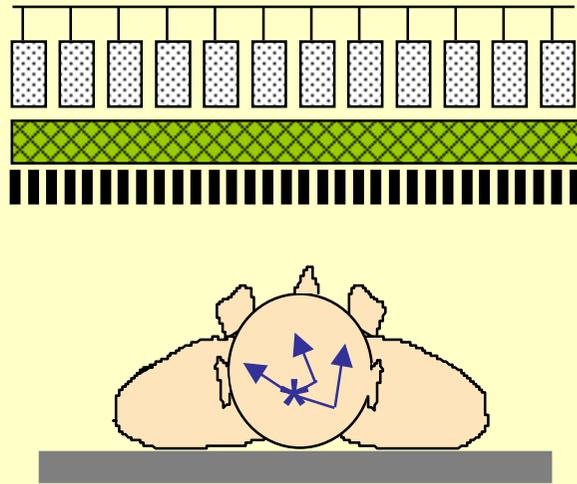
Nehmeh et al, J Nucl Med 2002:876-881

Klein et al, IEEE Trans Nucl Sci 1998:2139-2143

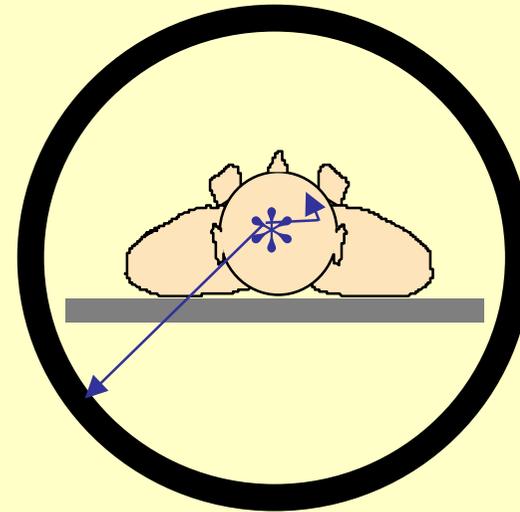


L'atténuation et ses conséquences

SPECT

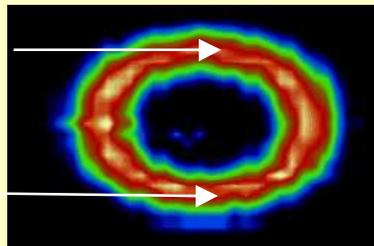


PET

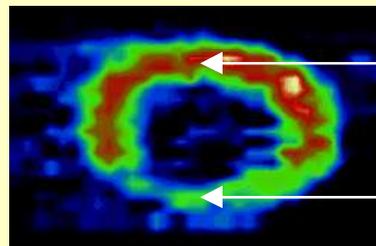


→ sous-estimation de l'activité de plus de 70%

non atténué



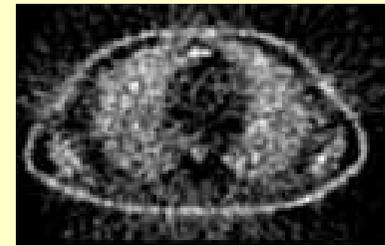
atténué



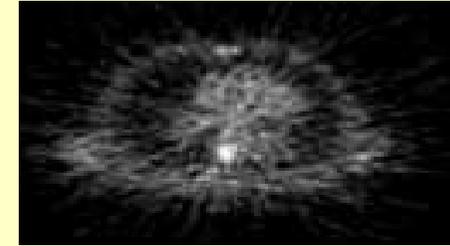
230
241

27
14

atténué



non atténué



- pas de quantification absolue possible sans correction de l'atténuation
- dépend de la densité des tissus atténuants

La correction d'atténuation

Préalable à une correction efficace : mesure de la densité des tissus atténuants par un dispositif d'acquisition en transmission

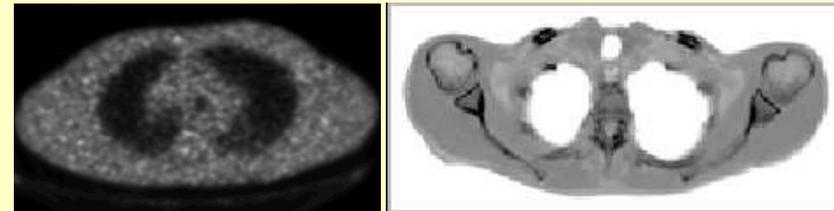
SPECT

- Dispositifs commercialisés, mais peu répandus en France



PET

- Dispositifs standard associés à toutes les caméras PET (source β^+ ou γ)
- CT sur les machines bimodales PET/CT



Corrections actuelles

- Correction intégrée à la reconstruction itérative par une modélisation de l'effet de l'atténuation dans le projecteur utilisé lors de la reconstruction

$$\mathbf{p} = \mathbf{R}_{\mu} \mathbf{f}$$



- Multiplication des sinogrammes par des facteurs de correction exacts avant reconstruction

ou

- Correction intégrée à la reconstruction itérative par une modélisation de l'effet de l'atténuation dans le projecteur utilisé lors de la reconstruction

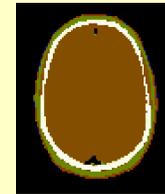
Performances et conclusions sur la correction d'atténuation

Les corrections existent, sont implémentées sur les machines SPECT et PET, et sont efficaces

mais ...

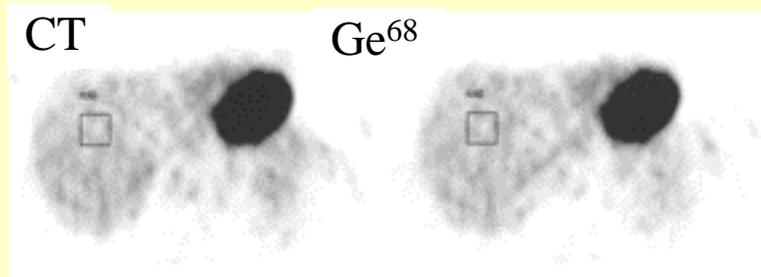
En SPECT : manque de disponibilité des dispositifs d'acquisition en transmission pour la mesure de carte des μ

Imagerie cérébrale : correction approchée possible
Autres applications : correction quasiment impossible



En PET : impact de la carte d'atténuation utilisée :

- nature : transmission PET ou image CT
- traitements effectués sur cette carte :
 - pour réduire le bruit : segmentation, filtrage
 - pour mettre à l'échelle les valeurs des μ : segmentation, interpolation
 - pour travailler à la même résolution spatiale en T et E
 - pour compenser les flous cinétiques différents en PET/CT

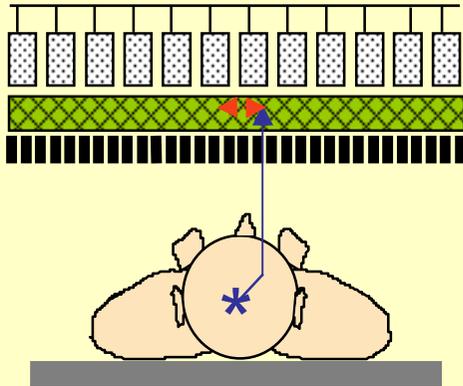


- Concentrations d'activité environ 10% supérieure avec la correction utilisant la carte CT
- Différences plus marquées pour les lésions osseuses

Nakamoto et al, J Nucl Med 2002:1137-1143

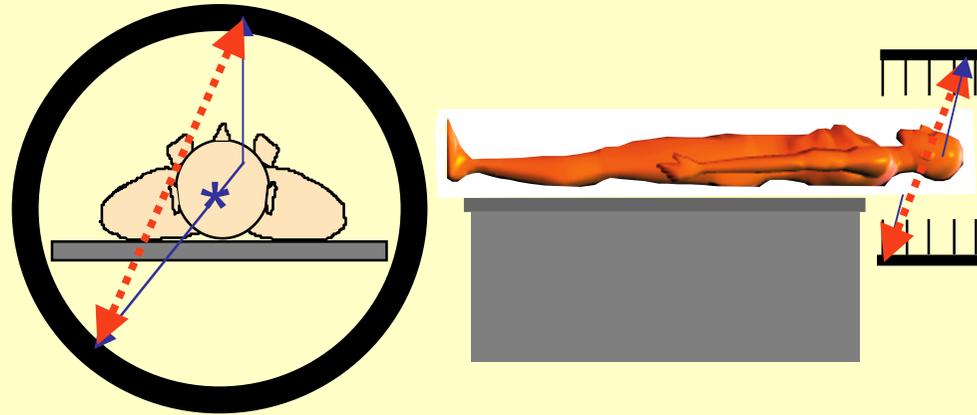
La diffusion et ses conséquences

SPECT



~30% des photons détectés dans la fenêtré 20% sont diffusés (Tc99m)

PET



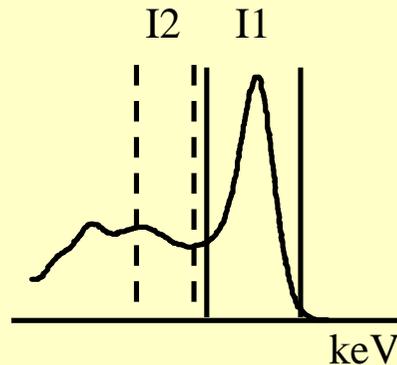
PET 2D : ~30%
PET 3D : > 50%

- ➔ surestimation locale de l'activité > 10% (jusqu'à plus de 30%)
- ➔ réduction des rapports d'activité lésion / fond

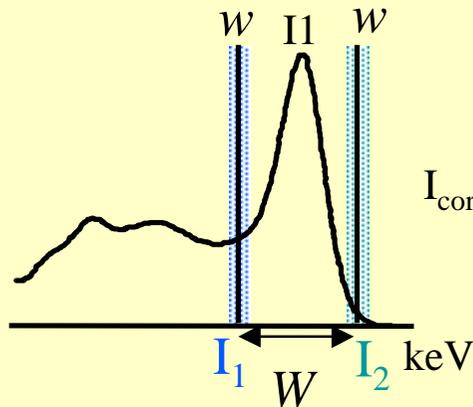
La correction de diffusion

SPECT

- Corrections « classiques » : méthode de Jaszczak, méthode TEW



$$I_{\text{corrigé}} = I_1 - k I_2$$

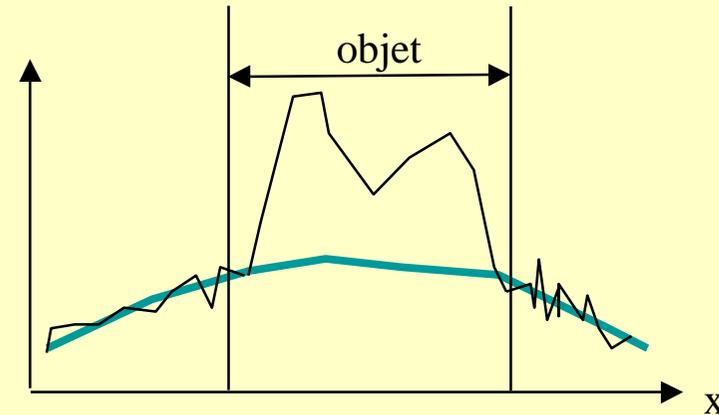


$$I_{\text{corrigé}} = I_1 - W [I_1 + I_2] / 2W$$

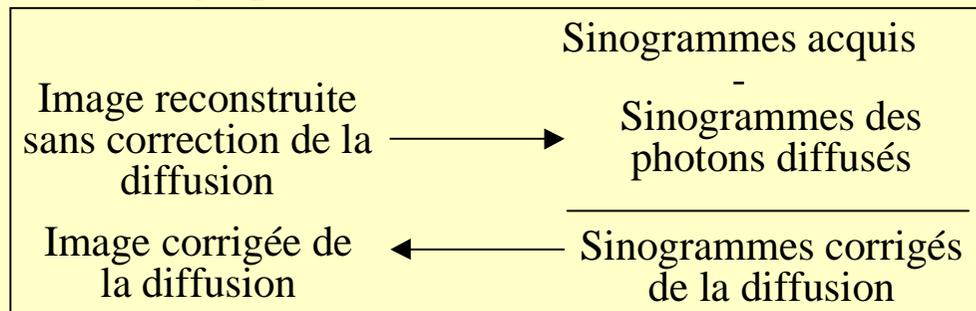
- Disponibles dès lors que l'on peut acquérir les images SPECT dans plusieurs fenêtres en énergie simultanément

PET

- Interpolation à partir des événements détectés à l'extérieur du sujet

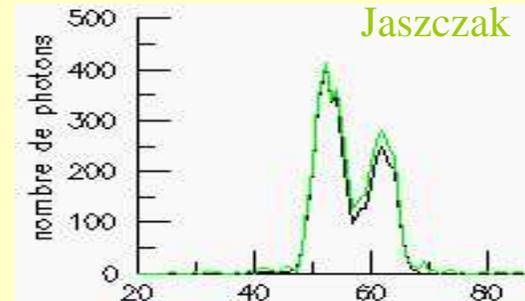
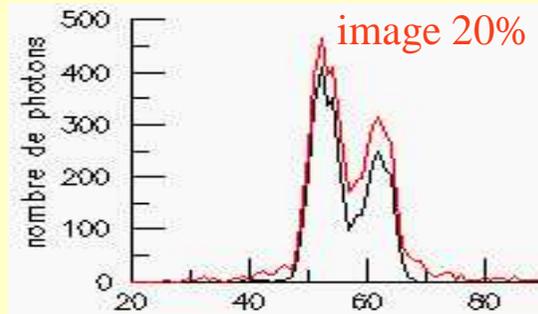


- Modélisation simplifiée de la distribution des photons diffusés à partir d'une image reconstruite sans correction de diffusion et de la cartographie de densité du milieu atténuant



Performances des corrections de diffusion

En SPECT : méthodes simples et relativement efficaces pour la quantification des images Tc99m, mais amplification du bruit



Buvat et al, J Nucl Med 1995:1467-1488

En PET : méthodes implantées sur les systèmes améliorent la quantification, mais biais résiduels en 3D

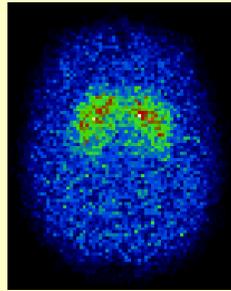
- correction d'atténuation → erreurs : 9% à 30%
- différentes corrections de diffusion : erreurs : -5% à 12%

Figure of merit Case/compartiment	Absolute concentration (kBq/ml)	
	B	D
Calibration concentration	5.88	4.86
AC	7.66±0.28	5.31±0.17
DEW	6.05±0.23	4.62±0.18
CVS	6.49±0.30	4.68±0.23
SRBSC	6.52±0.30	4.76±0.22
MCBSC1	6.51±0.24	4.81±0.21
MCBSC2	6.55±0.27	4.78±0.15

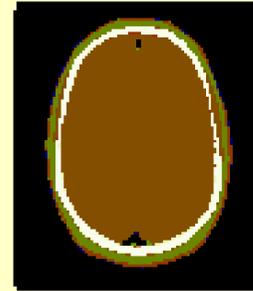
Zaidi et al, Eur J Nucl Med 2000:1813-1826

Corrections de diffusion : perspectives

Vers des approches de modélisation de la distribution des photons diffusés à partir d'une première estimée de la distribution d'activité et de la cartographie du milieu atténuant



distribution d'activité estimée



densité des tissus

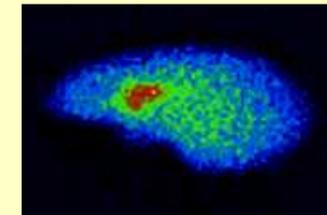
modèle de la contribution des photons diffusés



*Plus simple mais
augmentation du
bruit* →

soustraction des photons diffusés aux sinogrammes

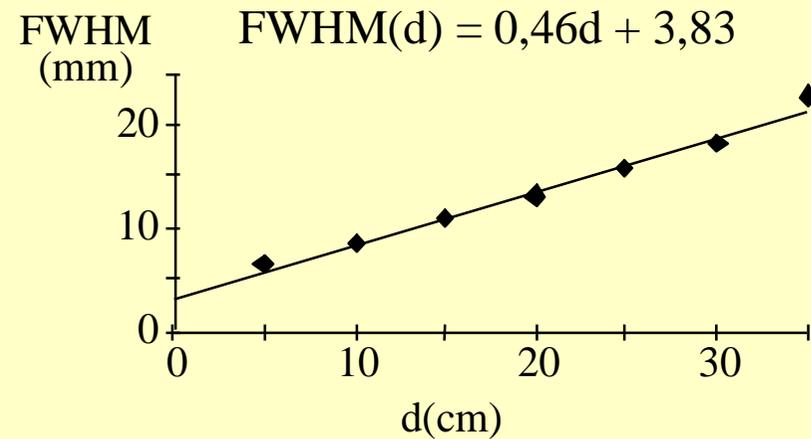
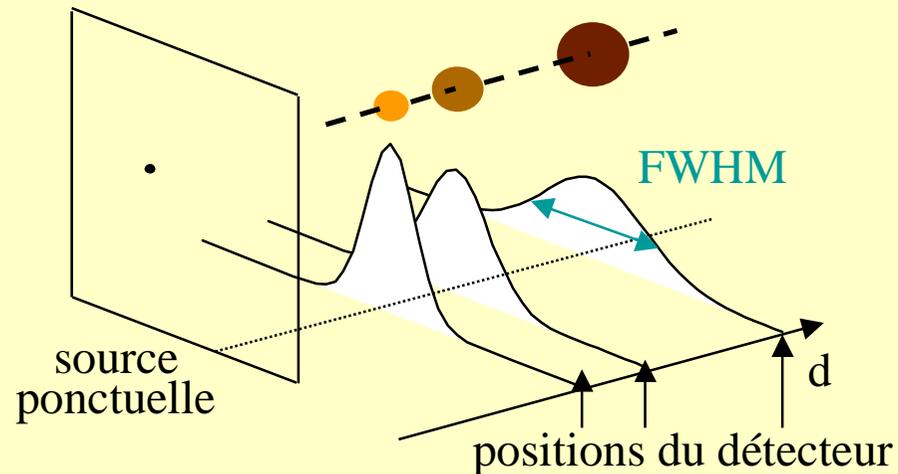
ou



inversion de la transformée de Radon intégrant un modèle de la diffusion

*Très coûteux en temps calcul
mais repositionne les photons
diffusés, d'où meilleur RSB* → $\mathbf{p} = \mathbf{R}_s \mathbf{f}$

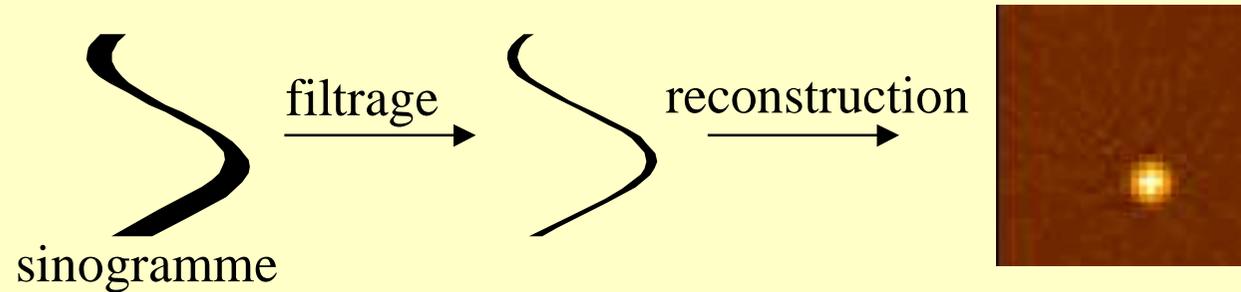
La variation de la résolution spatiale avec la profondeur en SPECT



- ➔ Résolution non stationnaire dans les images reconstruites
- ➔ Effet de volume partiel variable avec la position
- ➔ Biais non stationnaire créé par l'effet de volume partiel

Compensation de cette variabilité

- Filtrage non stationnaire des projections avant reconstruction (implanté sur certaines machines)

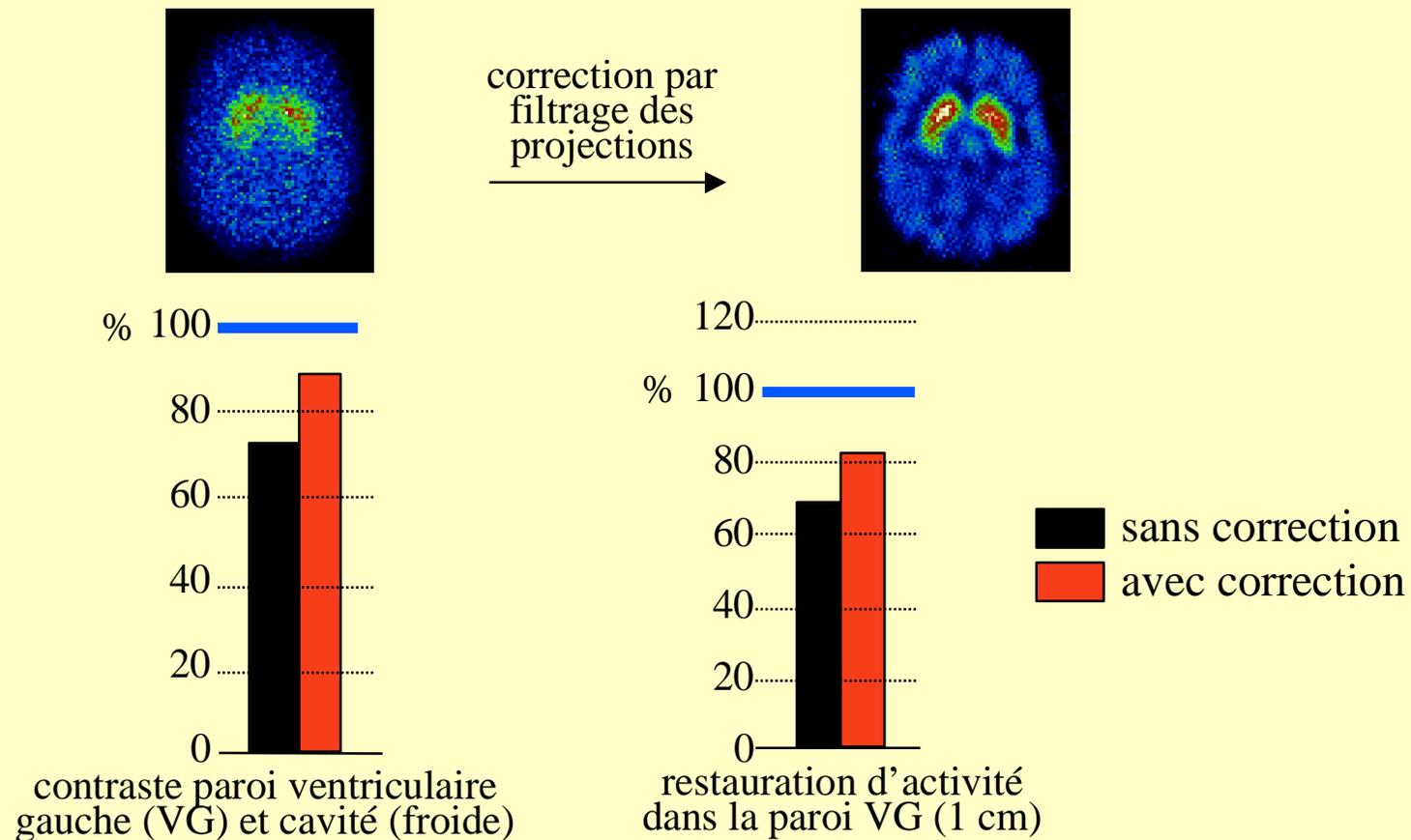


- Modélisation lors de la reconstruction

$$\mathbf{p} = \mathbf{R}_\sigma \mathbf{f}$$

Conclusion sur la correction de la résolution spatiale variable en SPECT

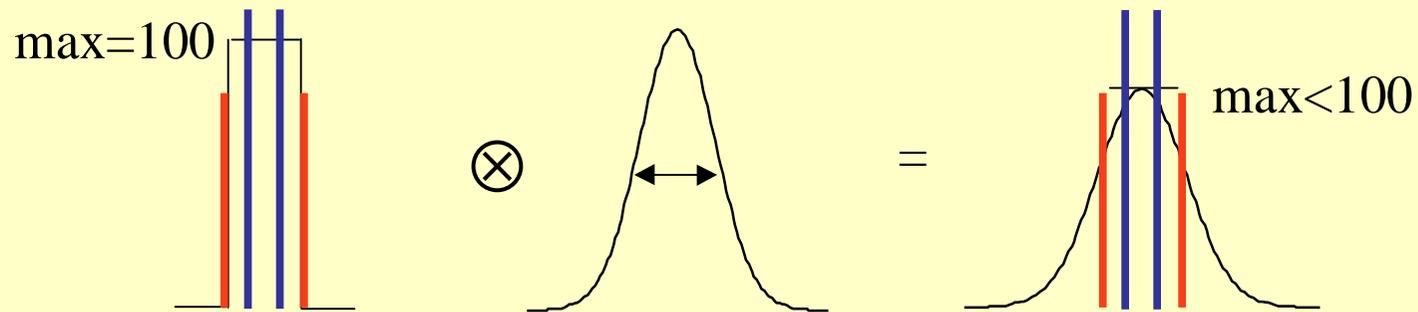
- Des corrections efficaces existent



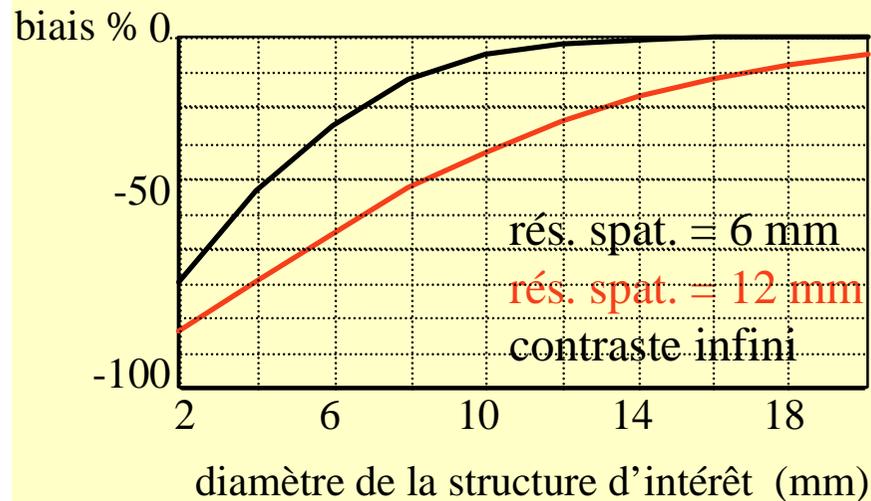
- Elles contribuent à réduire l'effet de volume partiel et à en faciliter la correction (mais la nécessité de corriger du volume partiel subsiste)
- La modélisation dans le projecteur devrait s'imposer à terme

L'effet de volume partiel et ses conséquences

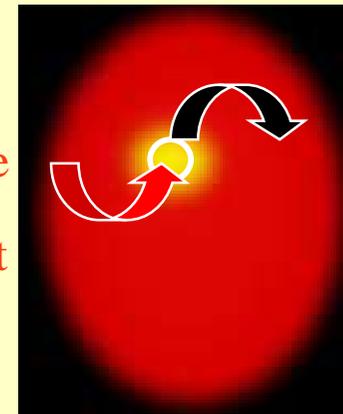
effet commun au SPECT et PET



affecte les structures de taille $< 2-3$ FWHM



spill-in :
activité extérieure
contaminant la
structure d'intérêt

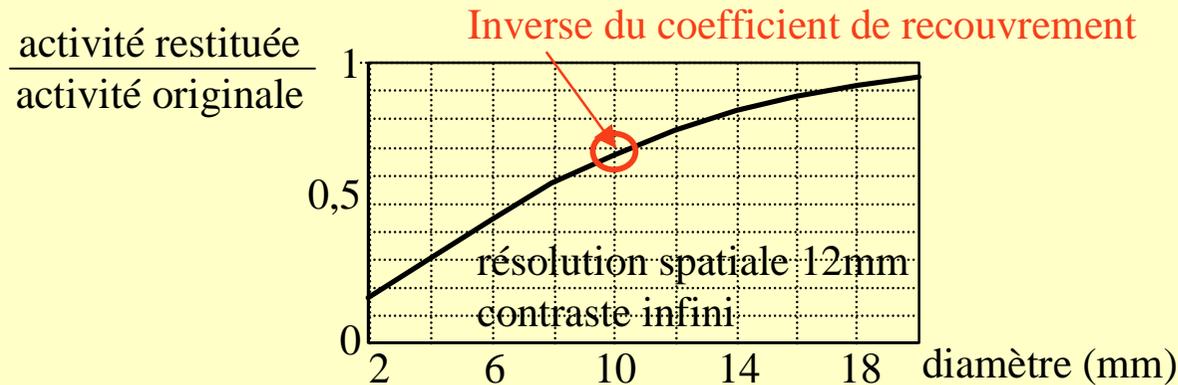


spill-out :
activité émise
dans la structure
détectée à
l'extérieur

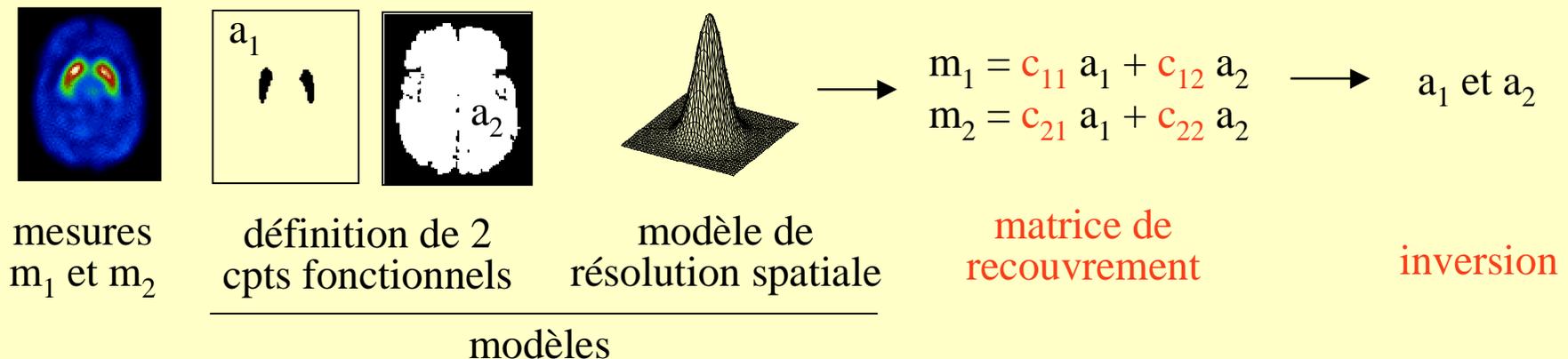
dépend de la ROI considérée pour les mesures

Les corrections d'effet de volume partiel

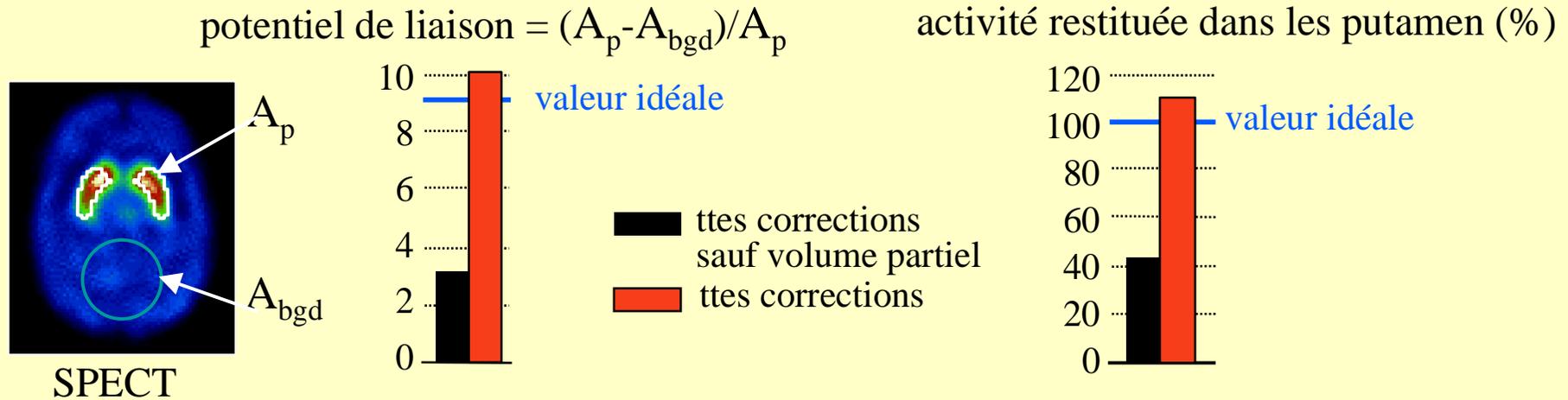
- Multiplication des mesures par un coefficient de recouvrement, qui dépend de la taille (et forme) de la structure, de la résolution spatiale dans les images reconstruites et du contraste à appliquer aux mesures



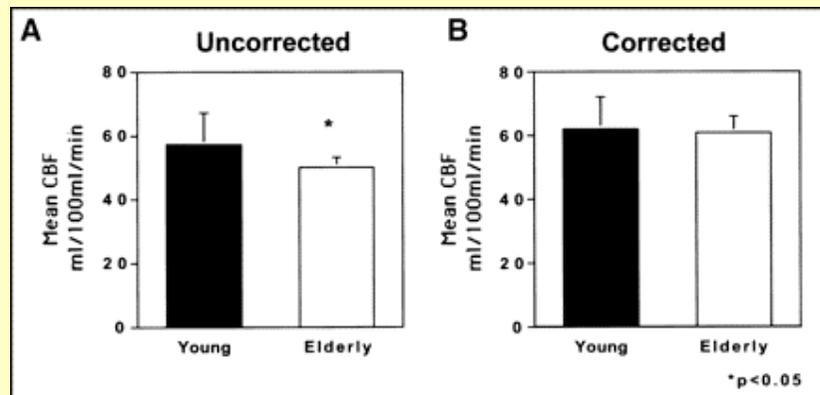
- Calcul de matrices de recouvrement décrivant les spill-in et spill-out entre différents compartiments fonctionnels



Performances et conclusions sur la correction de volume partiel



PET [¹⁵O] H₂O
Sujets sains

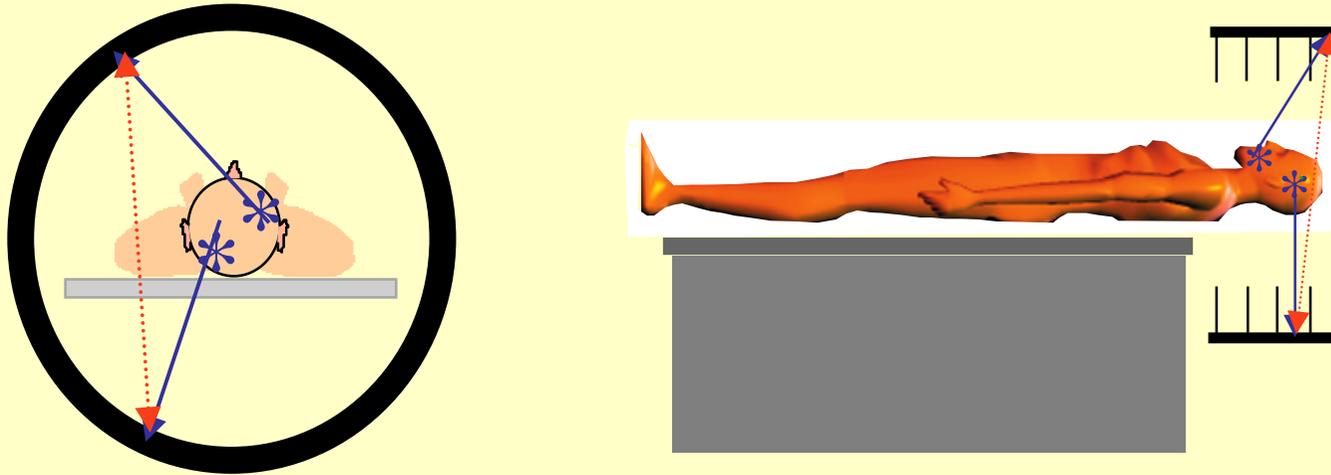


Meltzer et al,
J Nucl Med 2000:1842-1848

- Correction délicate, nécessitant une information anatomique haute résolution
- Correction sensible aux erreurs de segmentation et aux différences entre anomalies anatomiques et fonctionnelles
- Non disponible en routine
- Le futur : exploitation de l'information CT pour faciliter une mise en œuvre ?

Soret et al, IEEE Trans Nucl Sci 2002 (sous presse)

Les coïncidences fortuites en PET



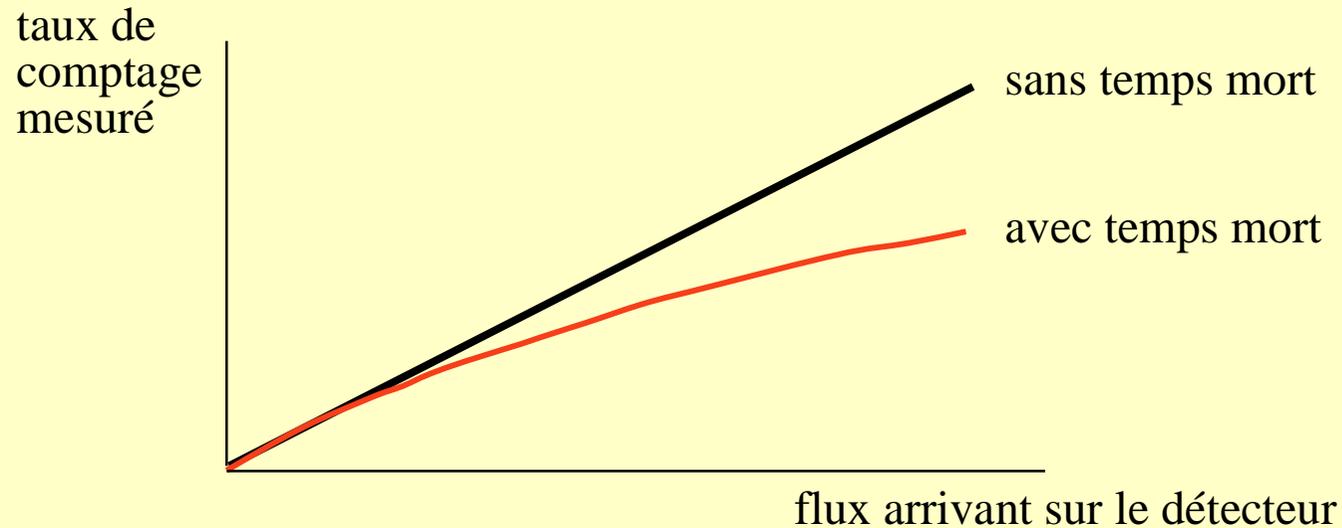
leur nombre varie comme le carré de l'activité dans le champ de vue : $N = 2 \tau S_1 S_2$

- 2 méthodes de correction efficaces en ligne :
 - fenêtre temporelle de coïncidence décalée dans le temps
 - estimation à partir des taux d'événements simples S_1 et S_2
- ➔ pas de biais majeur lié à la détection de coïncidences fortuites

- Augmentation du bruit consécutive à leur soustraction
 - ➔ augmentation de la variabilité associée aux mesures

Les précautions à prendre vis-à-vis du temps mort

effet commun au SPECT et PET



effet surtout pénalisant en PET 3D (> 100 kcps/s)

- ➔ effectuer si possibles les mesures dans la zone de flux correspondant à une réponse linéaire du détecteur
- ➔ effectuer l'étalonnage de sensibilité dans la zone de flux d'intérêt

La reconstruction tomographique et ses conséquences

FBP, MLEM, OSEM, Gradient Conjugué ????

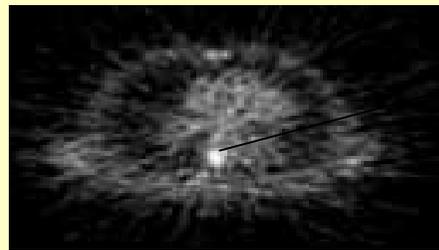


affecte la quantification indirectement, en SPECT et en PET, via :

- la résolution spatiale des images reconstruites (conditionnant l'amplitude de l'effet de volume partiel)
- le niveau de bruit, qui conditionne la variabilité des mesures, voire les biais (cf SUV_{\max} en PET)
- à compromis résolution spatiale / bruit identique, l'algorithme de reconstruction n'a que peu d'influence sur la quantification (mais il peut en avoir beaucoup sur la détection, via la structure du bruit !)

L'étalonnage : étape indispensable à la quantification absolue

Relier un nombre de coups par seconde à une activité,
i.e., rendre compte de la sensibilité de détection

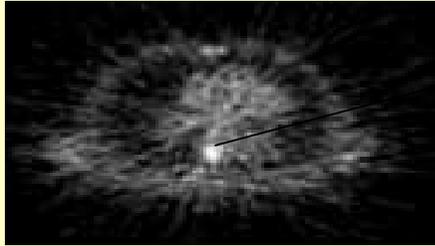


X coups/s/pixel $\xrightarrow{\text{Facteur d'étalonnage}}$ Y kBq/ml

- calcul du facteur par une expérience préliminaire d'étalonnage
- **idéalement**, point source dans l'air dans des conditions de taux de comptage similaires aux conditions d'opération du tomographe
- en pratique, conditions similaires aux conditions dans lesquelles on veut appliquer le facteur (e.g., cylindre d'eau en PET), en traitant les données de façon identique pour le calcul du facteur et pour les données cliniques
- attention à la variabilité de la contribution du diffusé entre expérience d'étalonnage et acquisitions ultérieures, source de biais potentiellement importants

Les mesures : l'aboutissement de la quantification

Quel index considérer ?



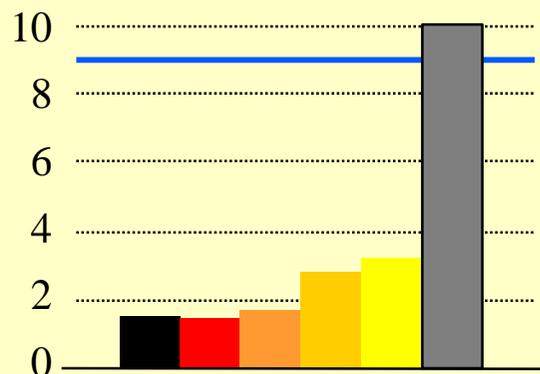
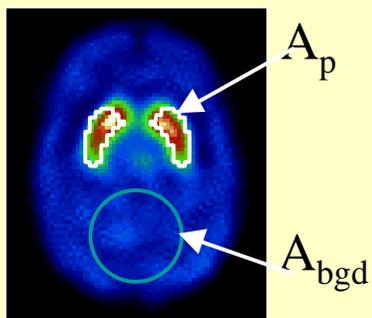
SUV_{mean} , SUV_{max} , glycolyse totale de la lésion, rapport tumeur-sur-fond ?

- Quantification absolue plus complexe que quantification relative
- Pour un indice donné, attention aux biais potentiels introduits par :
 - la segmentation :
 - ◆ la valeur moyenne dépend fortement de la ROI pour une petite lésion
 - ◆ la valeur max dépend très fortement du bruit dans les images
 - ➔ grandeurs difficilement comparables d'un examen à l'autre, sauf si les protocoles d'acquisition et de traitement sont scrupuleusement identiques
 - la normalisation (SUV par exemple)
- Tout indice devrait théoriquement être assorti d'un écart-type, rendant compte de l'incertitude associée

Synthèse : importance relative de différents biais : exemple en SPECT

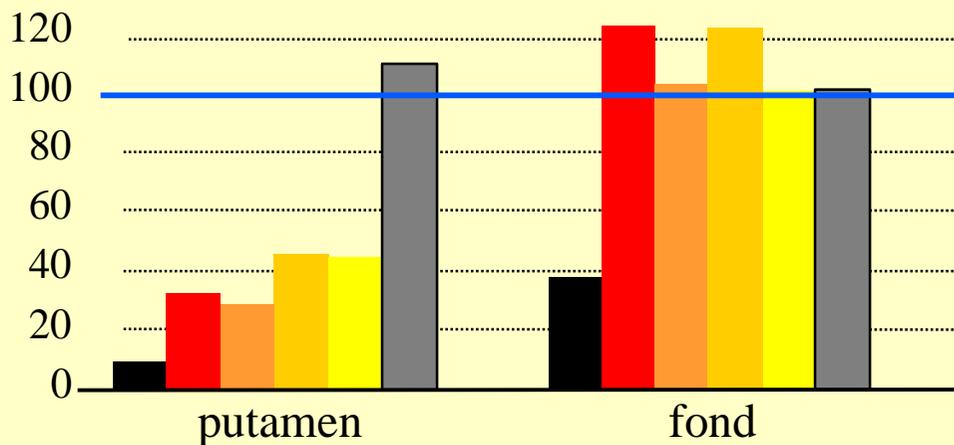
SPECT cérébral du système dopaminergique

$$\text{potentiel de liaison} = (A_p - A_{bgd}) / A_p$$



- idéal
- sans correction
- atténuation
- atténuation+diffusion
- atténuation+rés. spatiale
- atténuation+diffusion+rés. spatiale
- atténuation+diffusion+rés. spatiale + volume partiel

activité restituée (%)



Importance relative de différents biais en PET



Recherche en cours ...

Conclusions

- La quantification est **accessible**, en PET et en SPECT
- Une quantification absolue fiable, en SPECT ou en PET, est un **processus complexe**, nécessitant une cartographie de la densité des tissus, un protocole d'acquisition et d'analyse rigoureusement contrôlé, et idéalement, une cartographie anatomique haute résolution
- La quantification fiable est **plus aisée en PET qu'en SPECT**, du fait de la correction d'atténuation plus accessible et de la meilleure résolution spatiale, **mais** reste **difficile** en PET
- Les **détecteurs bimodaux** PET/CT et SPECT/CT pourraient jouer un **rôle majeur** pour faire de la quantification une réalité clinique
- Le problème de **volume partiel** reste l'**obstacle majeur** à la quantification des structures de petites tailles