

Quantification en tomographie d'émission

Obstacles
Solutions
Fiabilité

Irène Buvat
U1288 Inserm / Institut Curie
Centre de Recherche Institut Curie, Orsay

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

Mars 2020

Plan du cours

Objectifs pédagogiques :

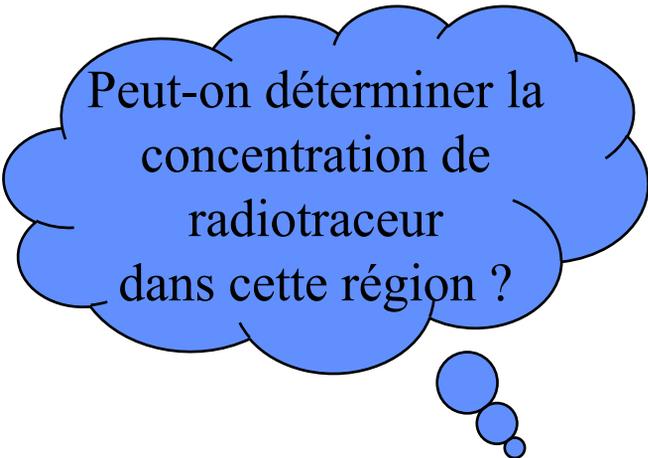
- comprendre les possibilités et limites de l'interprétation quantitative des images SPECT et PET
- connaître les conditions à observer pour prétendre à des mesures quantitatives fiables à partir des images



Cette diminution de SUV est-elle significative ?



Cette valeur de potentiel de liaison est-elle fiable ?



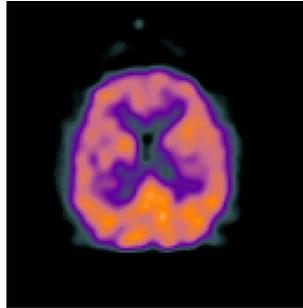
Peut-on déterminer la concentration de radiotracteur dans cette région ?

Plan du cours

- Introduction
 - Quantification en tomographie d'émission : définition et enjeux
 - Phénomènes biaisant la quantification
- Les grands problèmes affectant la quantification d'activité en PET et SPECT : problème, conséquences, méthodes de correction, résultats
 - Atténuation
 - Diffusion
 - Résolution spatiale non stationnaire
 - Effet de volume partiel
 - Mouvement
 - Coïncidences fortuites en PET
 - Normalisation en PET
- Synthèse
 - Performances accessibles
- Au delà de la mesure d'activité
 - Mesures de volumes
 - Mesures de textures
 - Mesure de paramètres physiologiques
- Conclusion

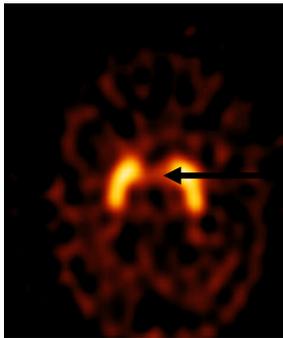
Introduction : qu'est-ce que la quantification ?

- Quantification ~ mesure !

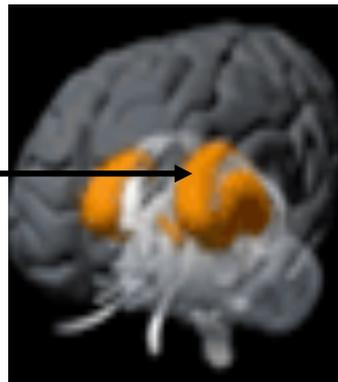


grandeur numérique extraite d'une image

En Médecine Nucléaire :



intensité du signal dans
une région
(valeur des pixels)



concentration de radiotracteur
(kBq/ml) dans la région

... puis estimation de paramètres physiologiques

Deux types de quantification

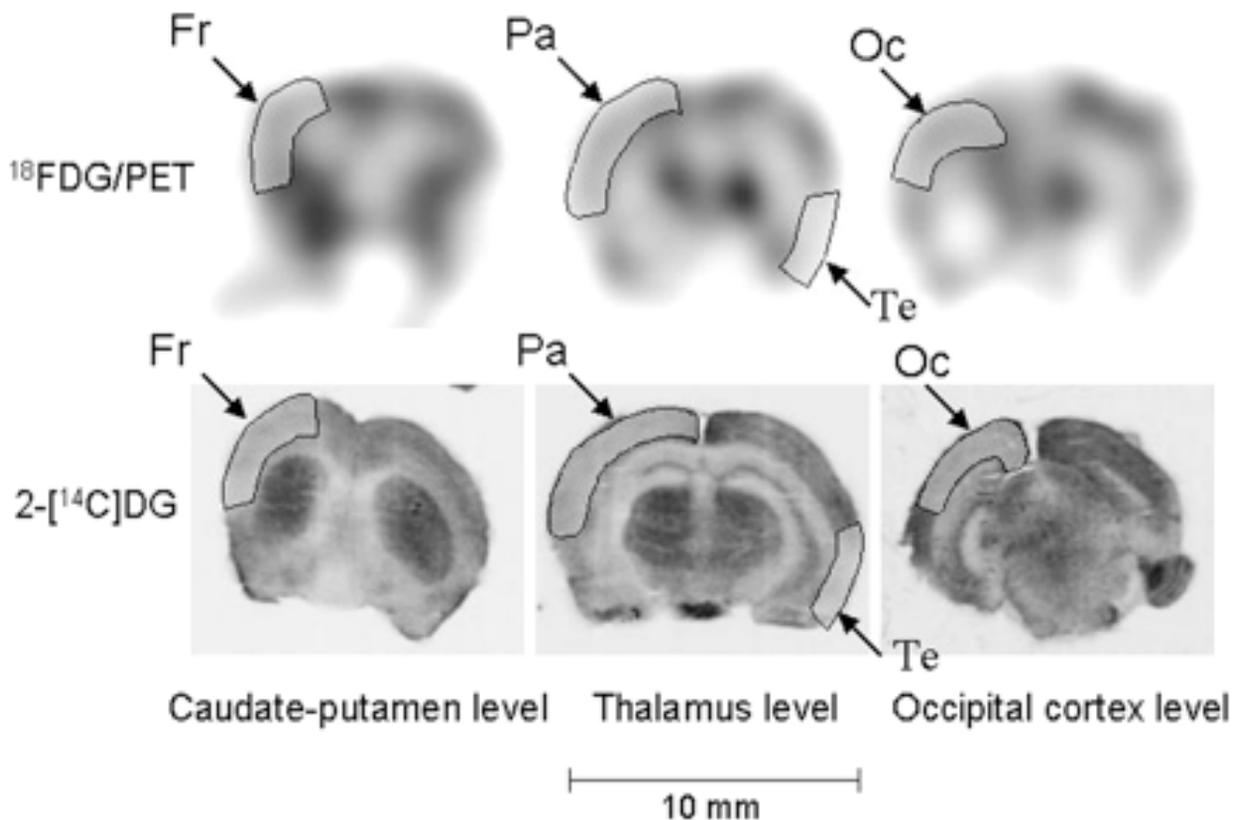


La quantification absolue

- mesure de la concentration de radiotracteur au sein d'un organe (kBq/ml) ou d'un paramètre dérivé de cette concentration
- mesure d'un volume

La quantité mesurée a une unité

métabolisme du glucose (cerveau de souris) ($\mu\text{mol}/100 \text{ g}/\text{min}$)

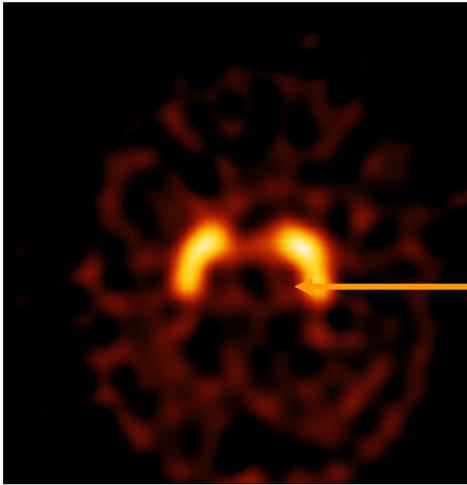


Toyama et al, J Nucl Med 2004

Quantification absolue



Requiert une calibration du système d'imagerie*



intensité N du signal dans
une région
(valeur des pixels)



concentration C de radiotracteur
(kBq/ml) dans la région

1. S'assurer que $N = k C$

2. Déterminer k

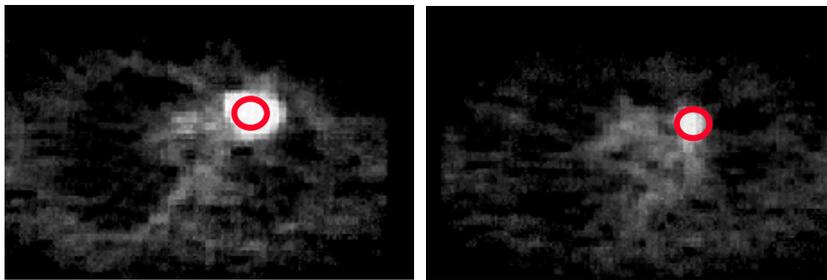
*Non obligatoire dans le cas de l'estimation d'un volume

Quantification relative



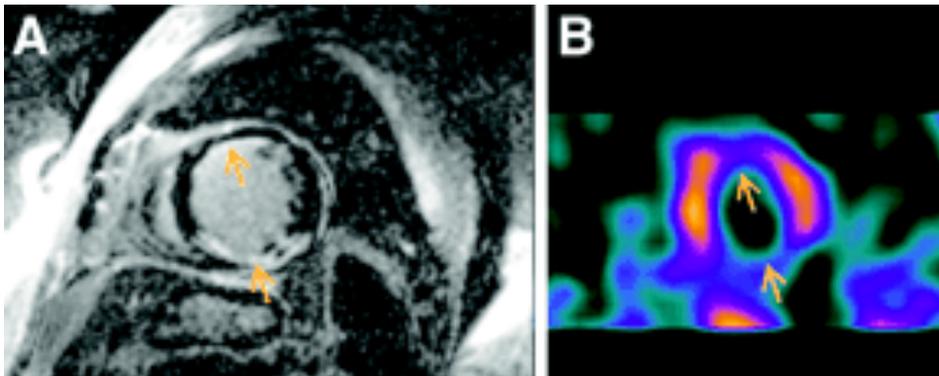
- La quantification relative
 - rapport de concentration entre 2 régions (tumeur et tissus sains) ou entre deux instants

La quantité mesurée est sans dimension



Jour J Jour J + 3 mois

évolution de la fixation du traceur



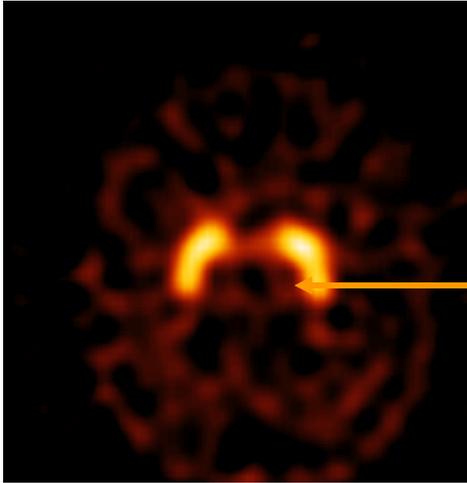
pourcentage du myocarde avec defect

Slomka et al, J Nucl Med 2005

Quantification relative



Calibration du système d'imagerie plus simple



intensité N du signal dans
une région
(valeur des pixels)



concentration C de radiotracteur
(kBq/ml) dans la région

1. S'assurer que $N = k C$

2. Inutile de connaître k (mais s'assurer que k est constant dans le temps pour du suivi thérapeutique)

Question



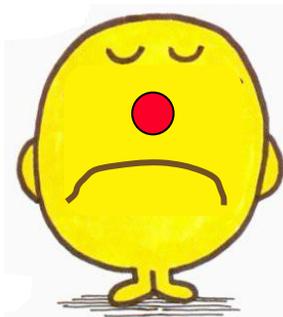
Le SUV est-il un index de quantification absolu ou relatif ?

$$\text{SUV} = \frac{\text{fixation (kBq/mL)}}{\text{dose injectée (kBq) / poids du patient (g)}} \quad (1\text{mL} = 1\text{g})$$

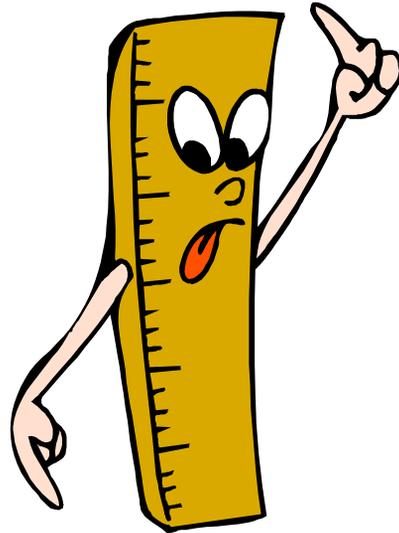
Répartition uniforme du traceur dans tout l'organisme, SUV = 1 partout



SUV > 1, hyperfixation du traceur



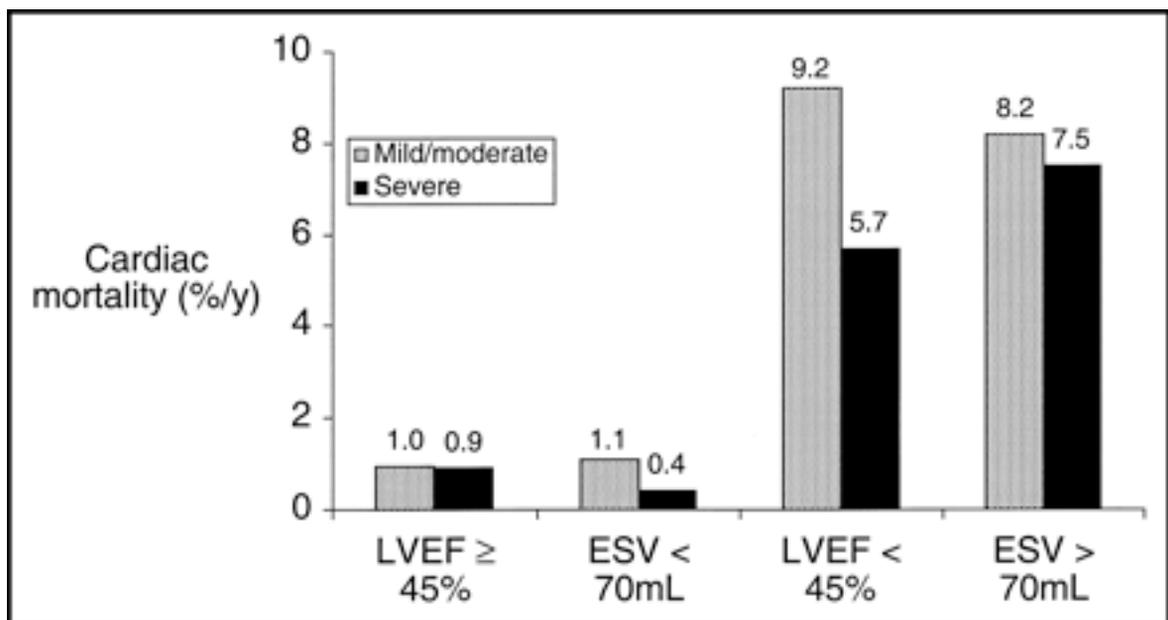
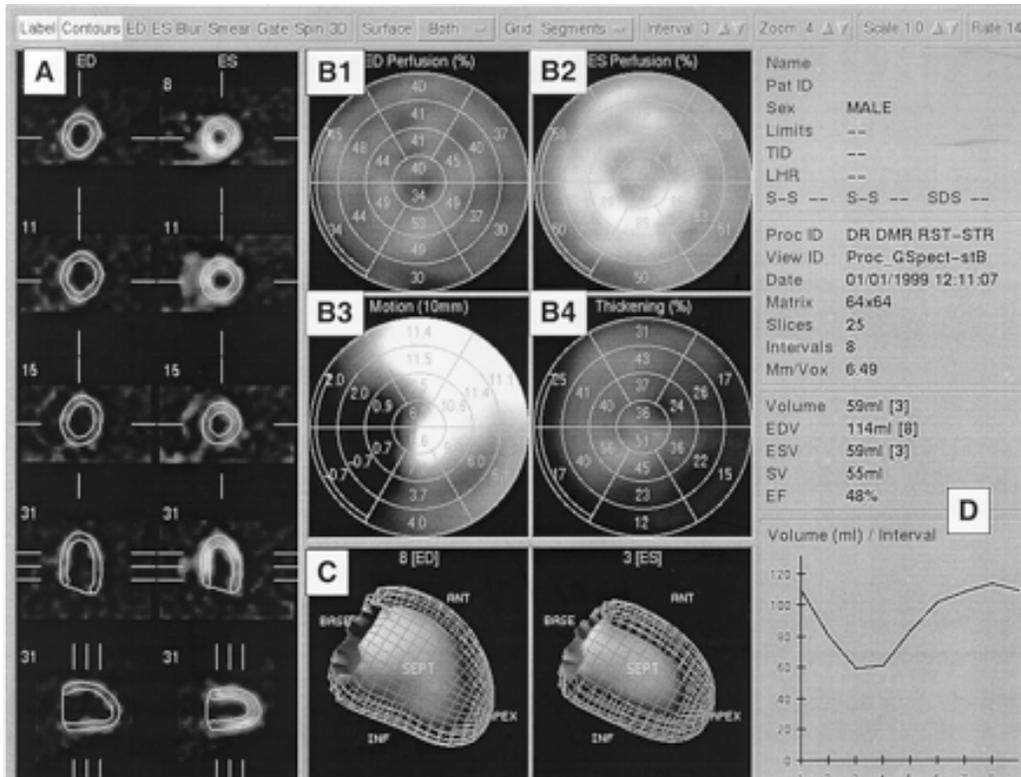
Introduction : pourquoi la quantification ?



Caractérisation objective des observations, susceptible d'améliorer :

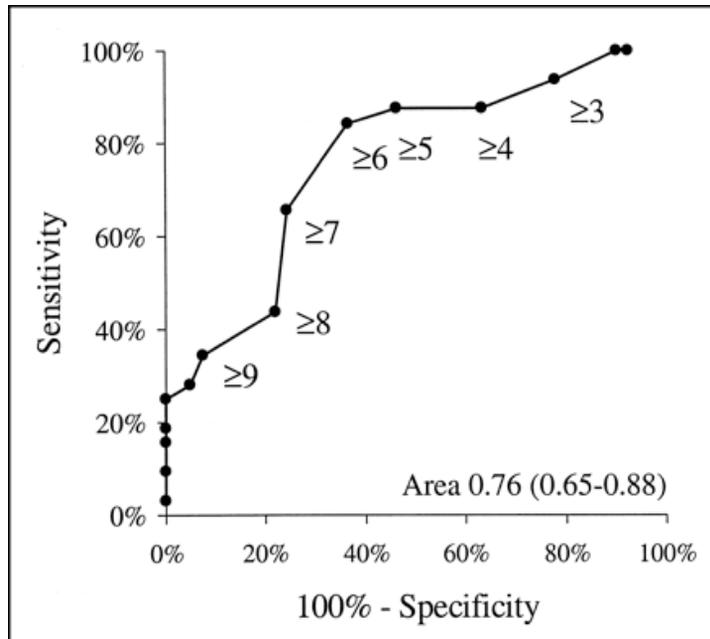
- Le diagnostic différentiel
- Le pronostic
- La prise en charge thérapeutique
- La radiothérapie
- Le suivi thérapeutique

Quantification et pronostic

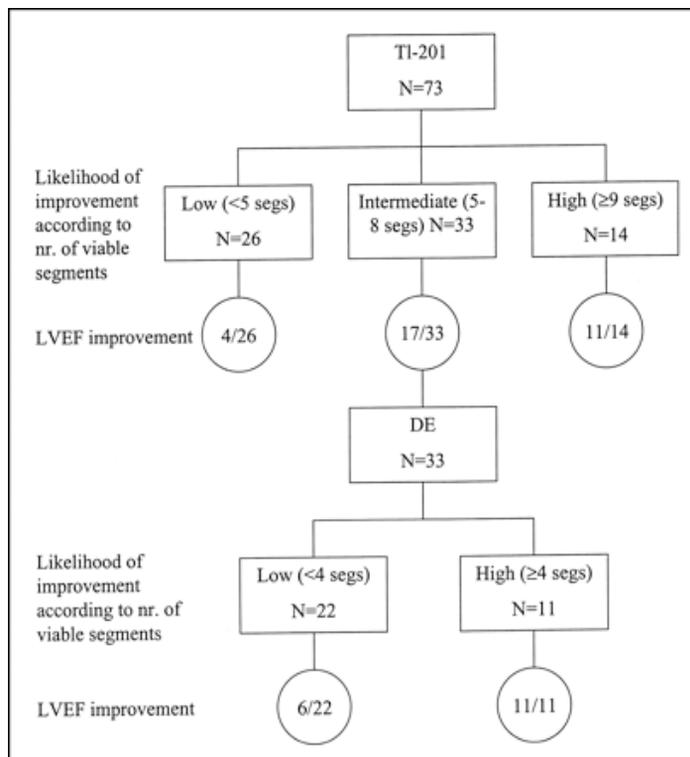


Annual cardiac death rates stratified by LV volume and EF. Patients with LVEF of $> 45\%$ or end-systolic volume (ESV) of < 70 mL have low mortality rate regardless of severity of perfusion defects.

Quantification et prise en charge thérapeutique



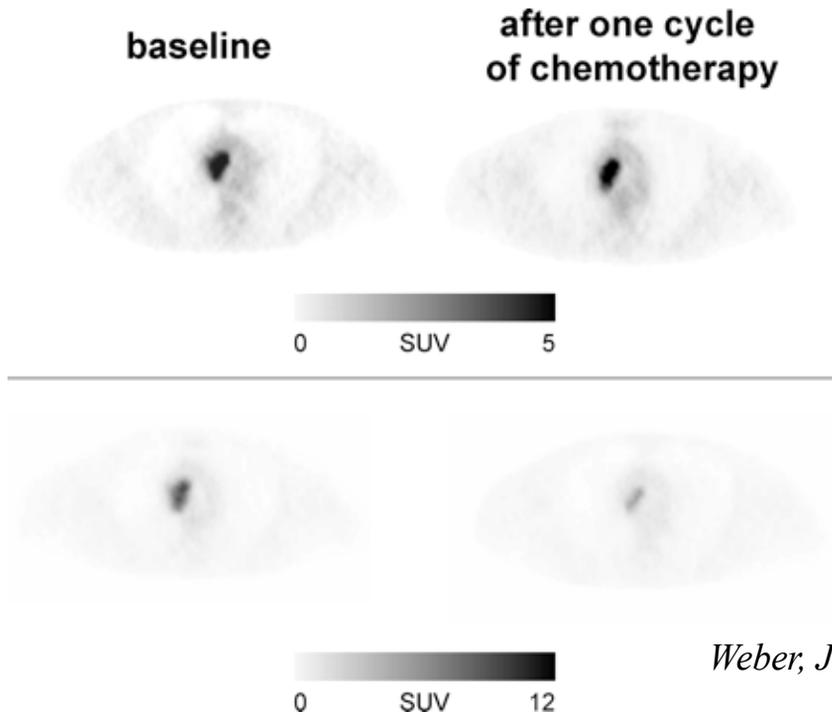
ROC curve analysis of **201Tl data** shows that cutoff value of **6 dysfunctional but viable segments** yielded highest **sensitivity and specificity for predicting improved LVEF after revascularization**.



Bax et al, J Nucl Med 2002

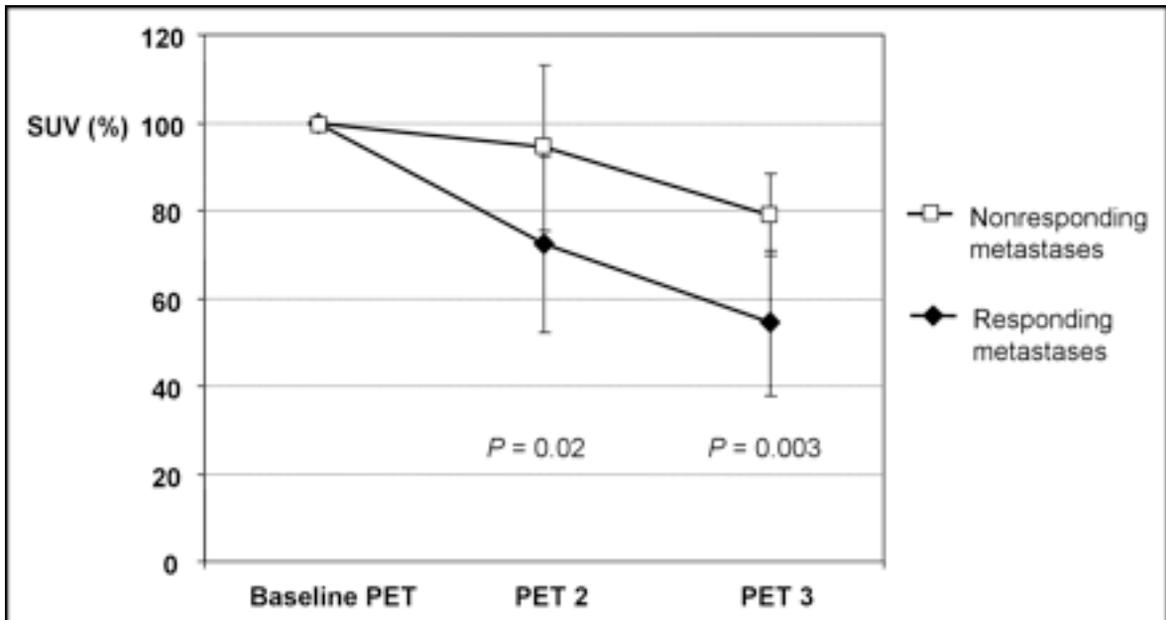
Flow chart of characterization (and outcome) of patients according to strategy (201Tl was performed as initial test, and DE (dobutamine echocardiography) was performed as additional test on patients with intermediate likelihood of viability on 201Tl). nr. = number; segs = segments.

Quantification et suivi thérapeutique



Weber, *J Nucl Med* 2005

La mesure est **POTENTIELLEMENT** plus riche
que l'interprétation visuelle



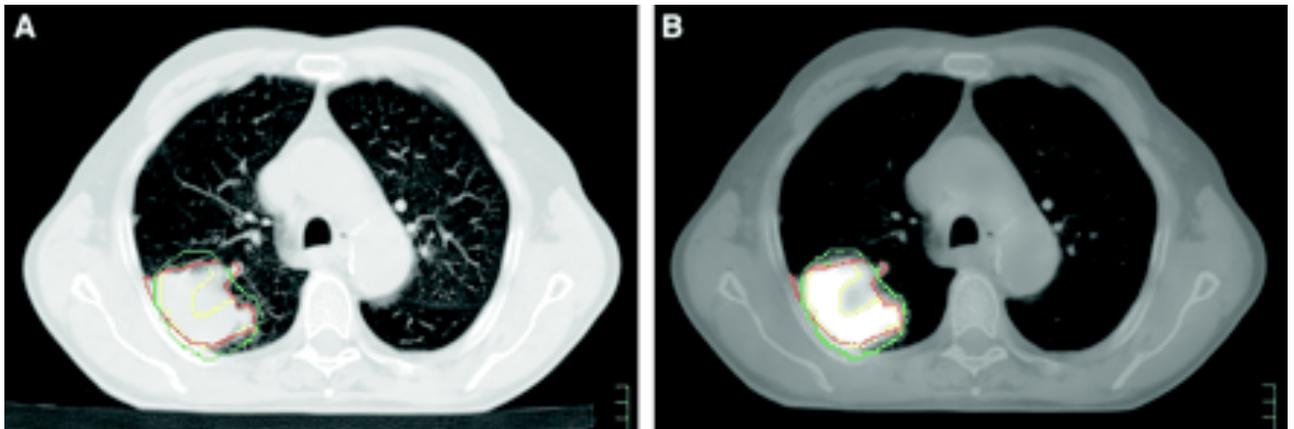
Schwartz et al *J Nucl Med* 2005

Quantification et radiothérapie

- Définition du volume tumoral macroscopique (GTV)

Actuellement, essentiellement à partir des images CT :
volume « anatomique »

Le futur : irradiation à partir d'un volume « fonctionnel » ?



Jaune : volume défini à partir du PET en considérant tous les pixels de valeurs $> 40\%$ SUVmax

Vert : volume défini à partir du PET avec une approche empirique dérivée d'expériences sur fantômes maximisant la corrélation entre volume PET et volume CT

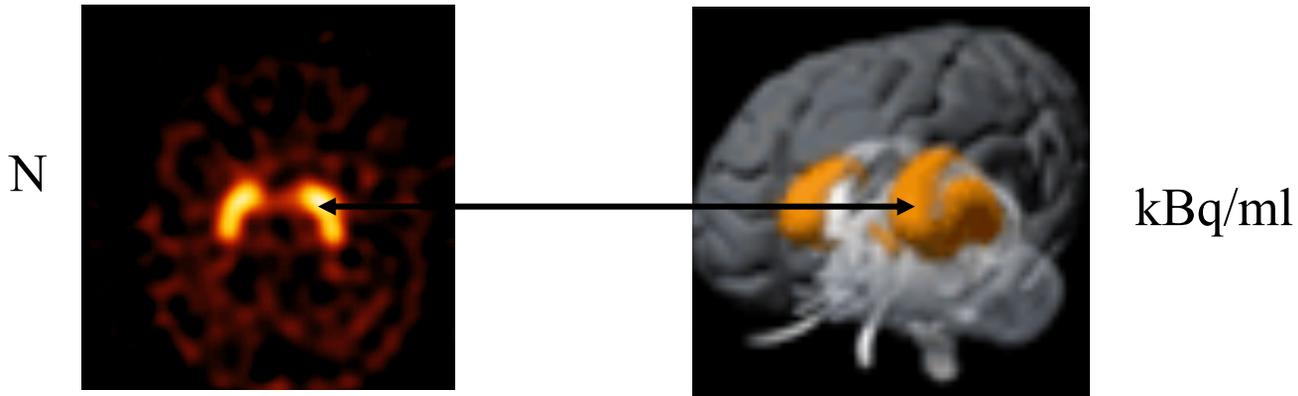
Rouge : volume défini à partir du CT seulement

e.g., Nestle et al, J Nucl Med 2005



1. La quantification doit permettre une interprétation plus riche des images scintigraphiques. Son intérêt est évident et a été démontré pour bon nombre d'applications
2. Une grande variété d'outils sont utilisés pour réaliser des études exploitant les mesures quantitatives :
 - Tests statistiques
 - Boîtes à moustaches (box plots)
 - Analyse ROC
 - Etc
3. Actuellement, deux grandes indications requièrent une quantification plus précise :
 - Le suivi thérapeutique
 - La planification de traitement en radiothérapie
4. La quantification est le point d'entrée des approches dites « radiomiques »

Le problème de la quantification



Etablir la relation entre la valeur d'un pixel et la concentration de radiotracer dans la région correspondante :

$$N = k C$$

Sans de multiples précautions, N n'est pas proportionnel à C , et il n'y a pas de relation simple entre les 2 quantités



Pourquoi : multiples sources de biais

- ✓ mouvement
- ✓ émission aléatoire des photons
- ✓ diffusion Compton des photons
- ✓ atténuation des photons
- ✓ résolution spatiale limitée
- ✓ coïncidences aléatoires
- ✓ temps mort



- ✓ reconstruction tomographique
- ✓ méthode de mesures



Obstacles à la quantification

- Obstacles intrinsèques

- interactions rayonnement matière en SPECT et PET
 - atténuation
 - diffusion Compton
- limites du dispositif d'imagerie
 - résolution spatiale limitée et non stationnaire
 - coïncidences fortuites en PET
 - bruit de mesure
 - reconstruction tomographique

- Obstacles potentiels

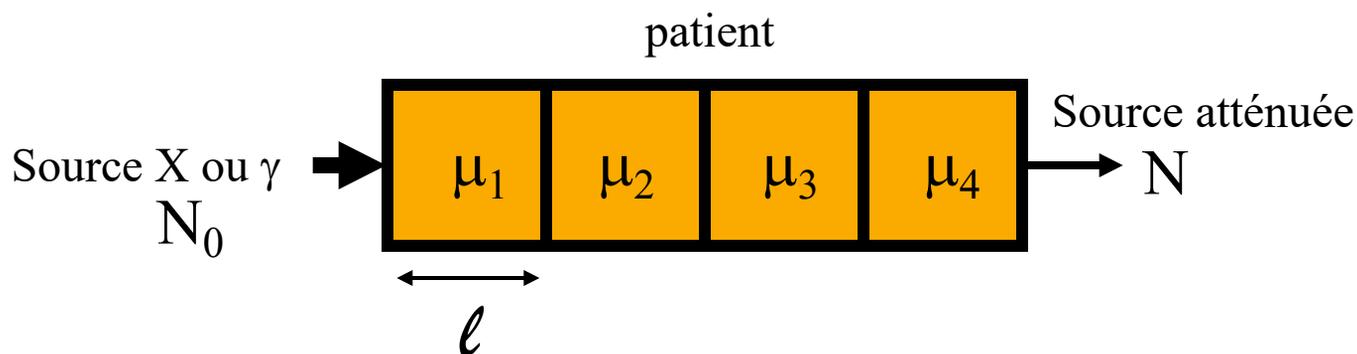
- mouvements du patient
 - physiologiques : battements cardiaques, respiration
 - fortuits car examens relativement longs
- défauts du détecteur
 - uniformité
 - temps mort
 - stabilité mécanique

Pour chaque problème



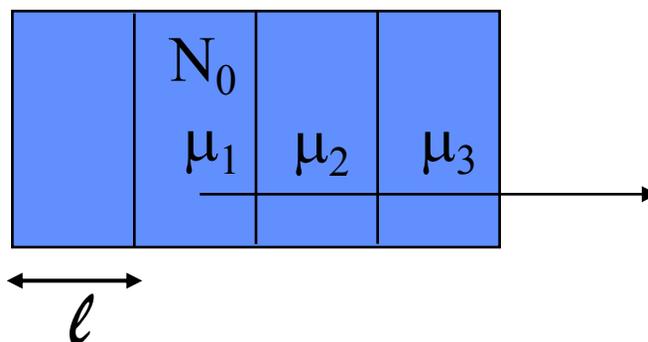
- Comment il se pose en SPECT et en PET
- Les conséquences
- Les remèdes
- La qualité des méthodes de correction
- Synthèse

L'atténuation



$$N = N_0 \exp[-(\mu_1 + \mu_2 + \mu_3 + \mu_4)] \ell$$

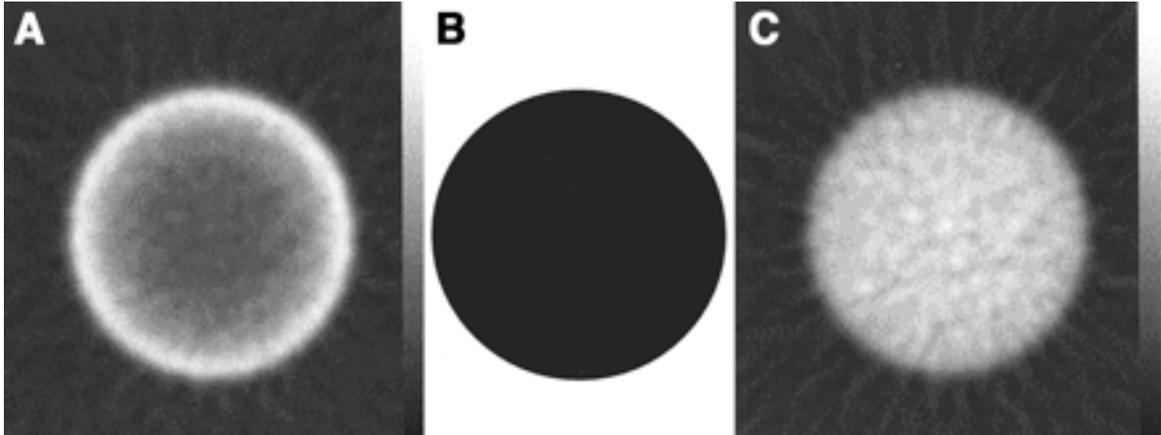
De même :



$$N = N_0 \exp[-(\mu_1/2 + \mu_2 + \mu_3)] \ell$$

Conséquences de l'atténuation en TE

Coupe reconstruite à travers un cylindre d'activité homogène



A : image affectée par l'atténuation (sans correction)

B : carte des valeurs de μ

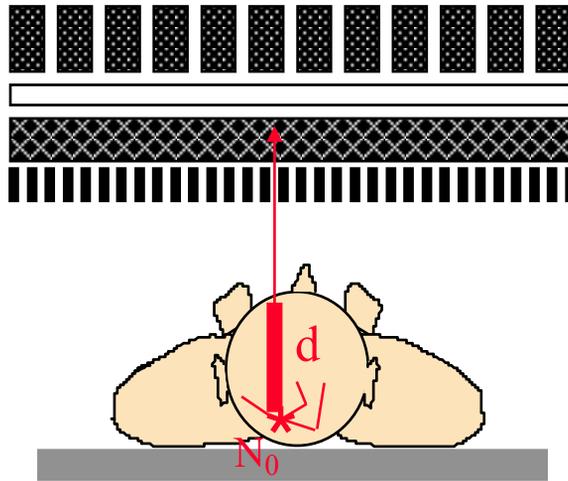
C : image après correction de l'atténuation

Zaidi and Hasegawa J Nucl Med 2003

La valeur dans l'image n'est donc pas proportionnelle à la concentration de radiotraceur si on ne corrige pas de l'atténuation



$$N = N_0 \exp \int_0^d -\mu(l) dl$$



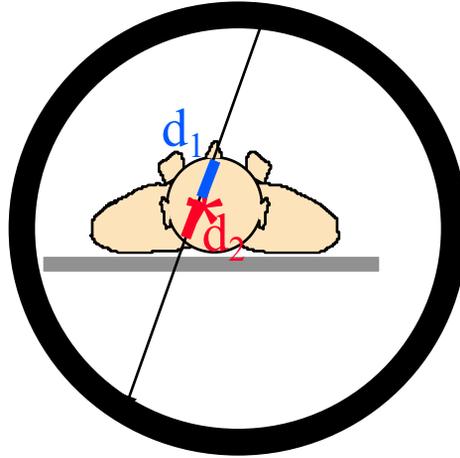
- Dépend du lieu d' émission sur la ligne de projection

Quand on détecte un événement, on ne sait pas
de quelle profondeur il provient :
on ne sait donc pas dans quelle proportion il a
été atténué

d' où la difficulté à corriger de l' atténuation en
SPECT

Atténuation en PET

$$p_1 = p_0 \exp \int_0^{d_1} -\mu(l) dl \quad p_2 = p_0 \exp \int_0^{d_2} -\mu(l) dl$$



$$p = p_1 \cdot p_2 = p_0^2 \exp \int_{d_1}^{d_2} -\mu(l) dl = p_0^2 \exp \int_0^D -\mu(l) dl$$

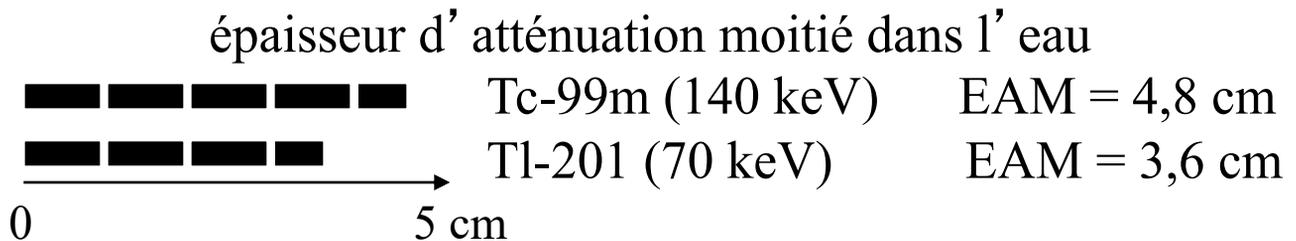
- Ne dépend pas du lieu d'émission sur la ligne de projection
- Dépend uniquement de l'atténuation intégrale sur $d_1 + d_2 = D$

Quand on détecte un événement sur une ligne de réponse, on sait quelle atténuation il a subi. On pourra donc plus facilement compenser de l'atténuation qu'en SPECT



Autres facteurs affectant l'atténuation

- L'atténuation dépend de l'énergie des photons γ



Pour des traceurs présentant à peu près la même sensibilité et spécificité de fixation à la cible, le traceur marqué au Tl-201 donnera des images de moins bonne qualité car elles seront plus atténuées (moins de signal détecté)

- Identique pour tous les émetteurs de positons puisque tous donnent lieu à des photons γ de 511 keV

A 511 keV, $\mu = 0,096 \text{ cm}^{-1}$ dans les tissus mous
(rappel : $\mu = 0,15 \text{ cm}^{-1}$ à 140 keV)

Quel que soit le marqueur PET (F18, C11, O15, etc), les images seront affectées de façon identique par l'atténuation



Conséquences de l'atténuation (1)

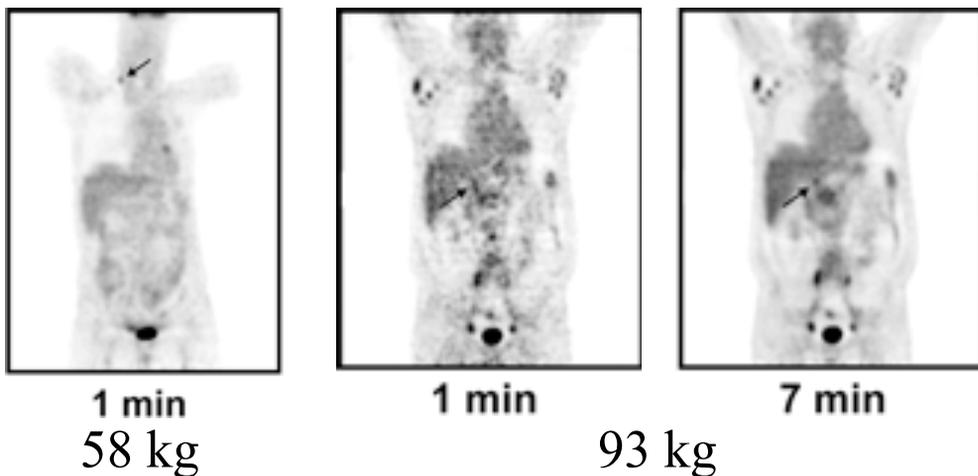
- Perte d'un grand nombre de photons
 - ▶ diminution du rapport signal-sur-bruit



e.g. :

- en SPECT thoracique, $\sim 10\%$ des photons émis au niveau du cœur sortent du patient
- en PET cérébral, nombre d'événements détectés divisé par ~ 5
- en PET cardiaque, nombre d'événements détectés divisé par ~ 10 à 20

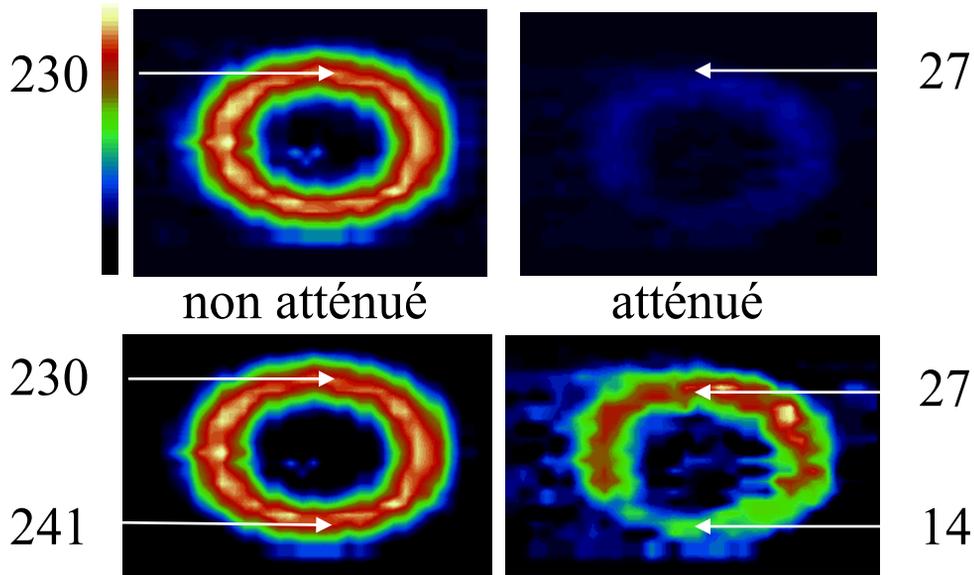
La qualité des images est considérablement diminuée du fait de l'atténuation : les images obtenues chez les patients minces sont de meilleures qualités que les images obtenues chez les patients corpulents



Halpern et al J Nucl Med 2004
Halpern et al J Nucl Med 2005

Conséquences de l'atténuation (2)

- Quantification erronée



En PET comme en SPECT, l'atténuation entraîne des sous-estimations d'activité généralement supérieures à 70%

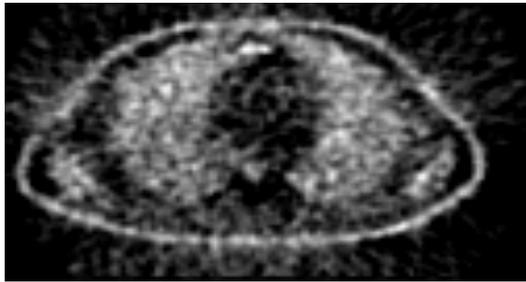


Conséquences de l'atténuation (3)

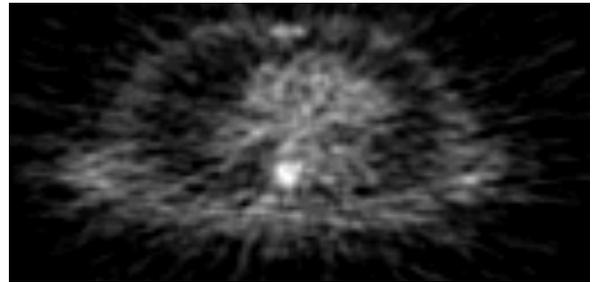
- L'atténuation étant inégale selon la profondeur, elle modifie également considérablement l'allure des images

- ▶ nuisible à la détection de lésions profondes
- ▶ artefacts de la paroi inférieure en imagerie cardiaque

PET FDG

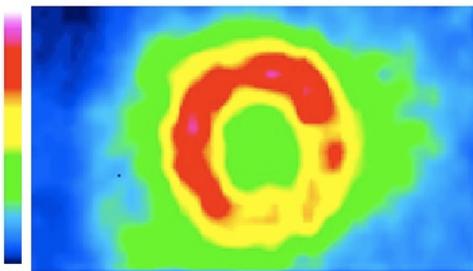


sans correction
d'atténuation

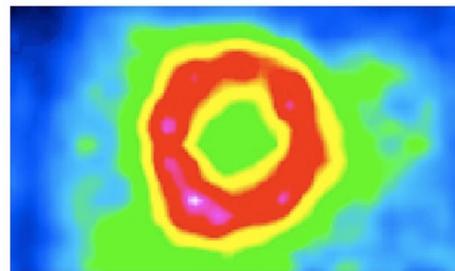


avec correction
d'atténuation

Tl-201 SPECT



sans correction
d'atténuation



avec correction
d'atténuation

Correction d'atténuation : stratégie - étape 1

- L'atténuation dépend de la densité du milieu atténuant
- Préalable à toute correction d'atténuation : disposer d'une cartographie de la densité du milieu atténuant (valeurs de μ)
- Utiliser une machine hybride TEP/TDM ou TEMP/TDM :

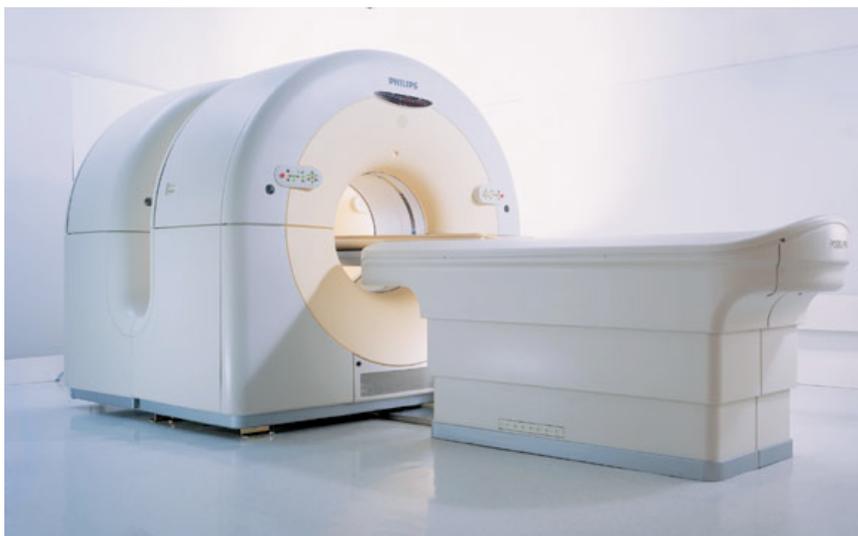


Machines hybrides

- SPECT/CT



- PET/CT

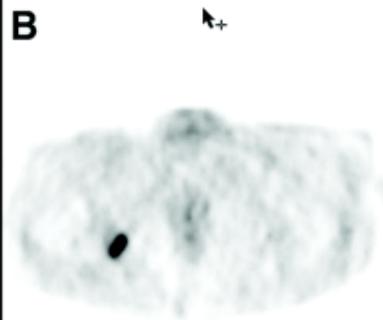
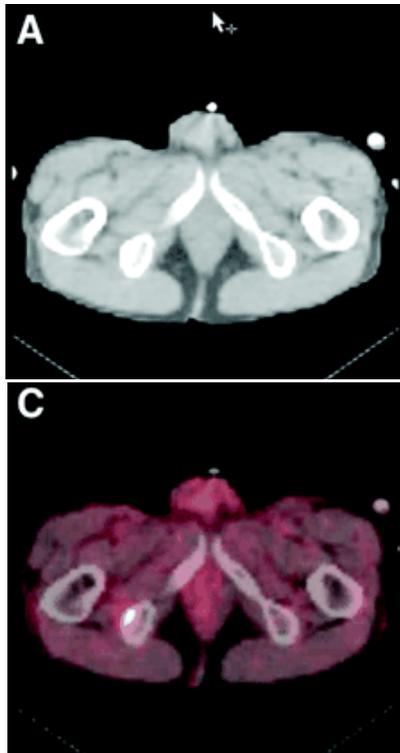


cartographie des coefficients d'atténuation μ dérivée du CT

$$HU = 1000 * (\mu_{\text{tissu}} - \mu_{\text{eau}}) / \mu_{\text{eau}}$$

Avantages

- Acquisition en transmission très rapide : ne rallonge pas substantiellement la durée des examens
- Données anatomiques utiles pour la localisation des anomalies fonctionnelle
- Haute résolution spatiale
- Données très peu bruitées
- Examens en émission et en transmission en quasi-correspondance spatiale



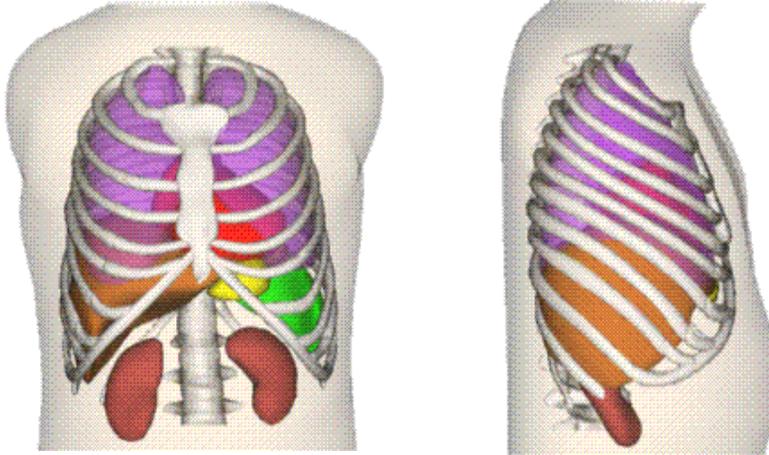
PET : lésion pelvienne, extra pelvienne, osseuse, ganglion ?

PET/CT : lésion os pelvien

Walh J Nucl Med 2004

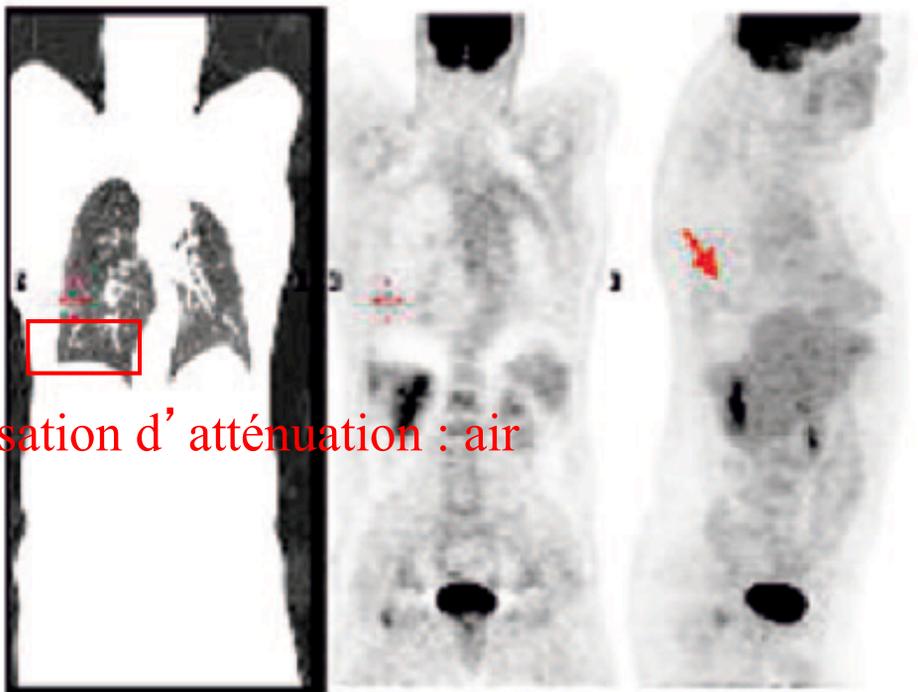
Inconvénients

- Problème du flou respiratoire :



- CT acquis « instantanément » : pas de flou respiratoire : les images correspondent à une position fixe des organes (notamment les poumons) pendant le cycle respiratoire (ou inspiration forcée ou expiration forcée)
 - SPECT ou PET acquis sur une longue durée : les images correspondent à la position moyenne des organes pendant le cycle respiratoire
 - Les frontières des organes ne sont pas superposables : artéfacts potentiels aux interfaces entre milieux de densités très différentes (poumons / tissus mous par exemple).
- Problème de la dose reçue par le patient

Exemple



CT hélicoïdal (mi-expiration)



CT moyenné sur le cycle respiratoire (4D CT)

Pan et al, J Nucl Med 2005

Correction d'atténuation : stratégie - étape 2

- Mettre à l'échelle les cartographies des μ

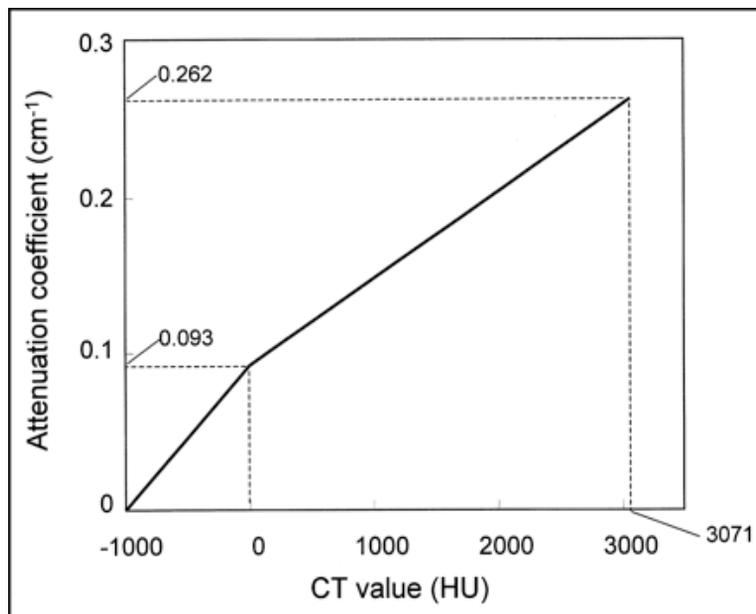
Les cartographies de transmission sont généralement mesurées à une énergie différente de l'énergie du radiotracer utilisé

e.g., mesure CT (~ 70 keV) pour des examens cardiaques au Tl-201 ou Tc-99m

mesure CT (~ 70 keV) pour des examens PET

$$\mu_{E2}(\text{milieu } i) = \mu_{E1}(\text{milieu } i) \cdot [\mu_{E2}(\text{eau}) / \mu_{E1}(\text{eau})]$$

SPECT

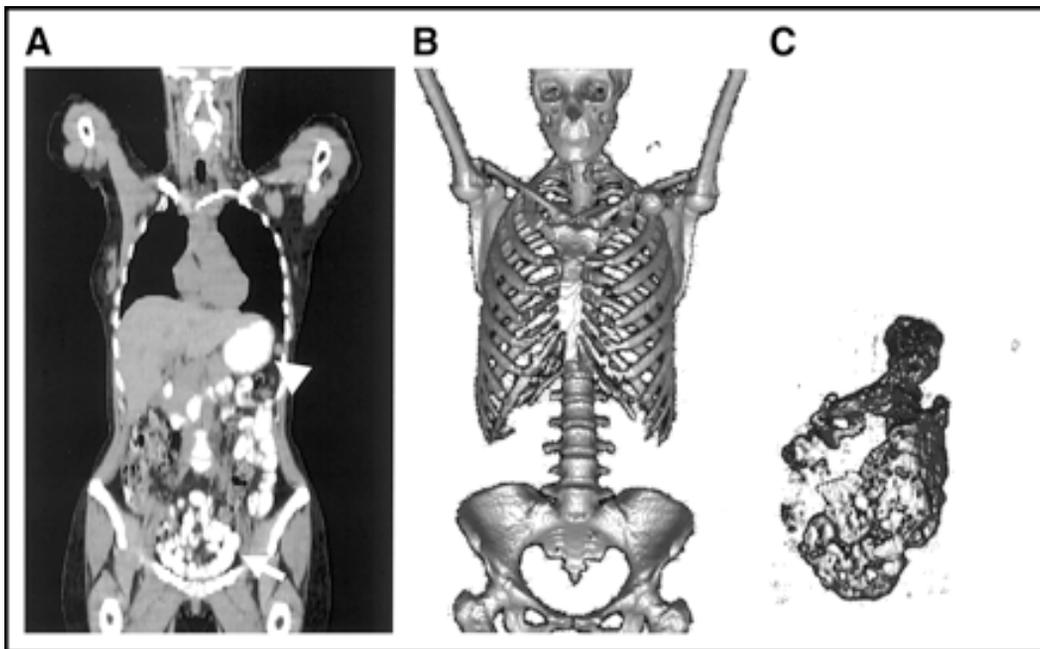


PET

Correction d'atténuation : stratégie - étape 2

Attention, l'interpolation bilinéaire n'est pas valable en présence de produit de contraste oraux en CT :
Nécessité de distinguer d'abord les zones contenant le produit de contraste iodé des régions osseuses, pour leur affecter le coefficient d'atténuation de l'eau

Les produits de contraste IV ne posent pas de problème aux concentrations habituelles.



Townsend et al J Nucl Med 2004

Correction d'atténuation : stratégie - étape 3



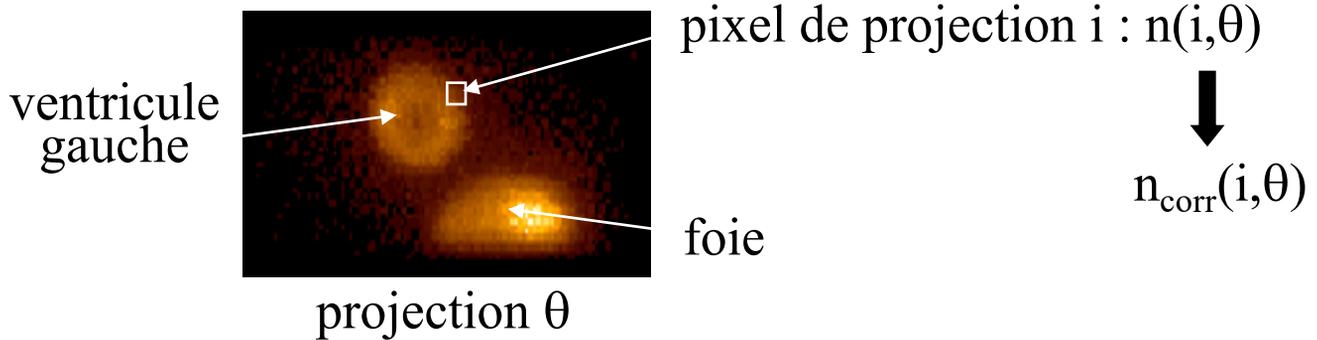
- Corriger de l'atténuation, étant données les données mesurées et la cartographie des valeurs de μ

3 approches possibles :

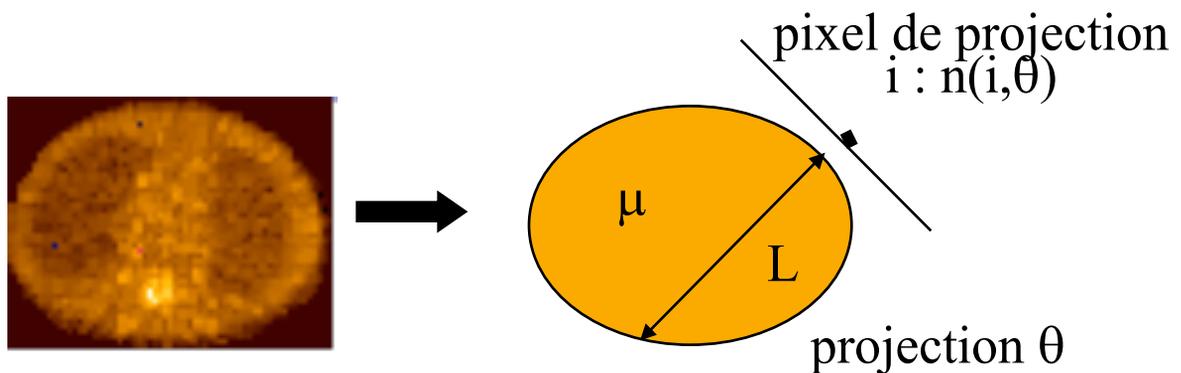
- Avant la reconstruction tomographique (pré-correction)
- Après la reconstruction tomographique (post-correction): **plus d'actualité**
- Pendant la reconstruction tomographique

Correction avant reconstruction en SPECT

- Multiplication des valeurs dans les projections (ou sinogrammes) acquises par des facteurs de correction approximatifs $C(i,\theta)$



- Exemple : moyenne géométrique
 - Hypothèse d'atténuation uniforme

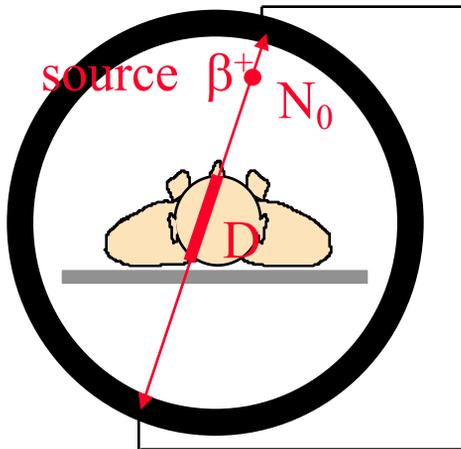


- Moyenne géométrique des projections opposées
$$n_{\text{corr}}(i,\theta) = [n(i,\theta) \cdot n(i,\theta+180^\circ)]^{1/2} \cdot C(i,\theta)$$
avec $C(i,\theta) = \exp(\mu L/2)$

- Exact pour une source ponctuelle dans un milieu uniforme
- Approximatif seulement dans le cas général

Correction avant reconstruction en PET

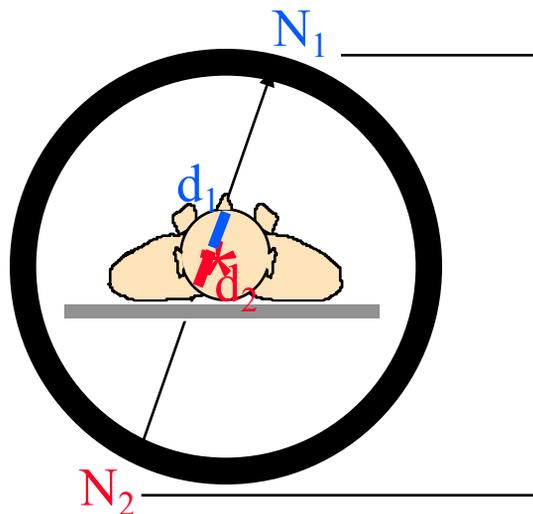
- Calcul des coefficients de correction d'atténuation à partir des mesures en transmission



N coïncidences détectées pour cette raie de projection

$$\frac{N_0}{N} = \exp \int_0^D \mu(l) dl$$

Mesure affectée par l'atténuation :



N' coïncidences détectées

$$p \propto p_1 p_2 = p_0^2 \exp \int_{d_1}^{d_2} -\mu(l) dl = p_0^2 \exp \int_0^D -\mu(l) dl$$

- Correction

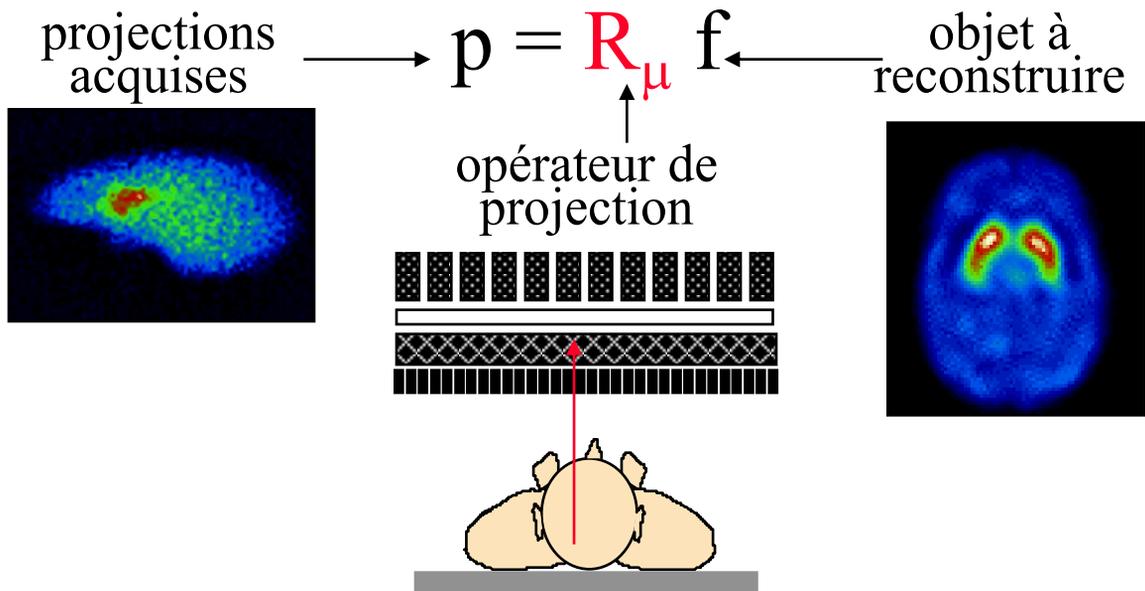
$$N'_{\text{corr}} = N' \cdot N_0/N \propto N_{\beta^+}^2$$

← mesure non affectée par l'atténuation

- Reconstruction tomographique des projections corrigées
- Correction théoriquement exacte**

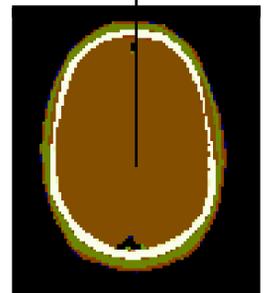
Correction d'atténuation pendant la reconstruction

- Reconstruction itérative avec modélisation de l'atténuation dans le projecteur



	p_1	
	f_1	f_2
d_1	$\mu_1 f_1$	
d_3	$\mu_3 f_3$	f_4

$$p_1 = r_{11} f_1 \exp(-\mu_1 d_1) + r_{13} f_3 \exp(-\mu_3 d_3 - 2\mu_1 d_1)$$

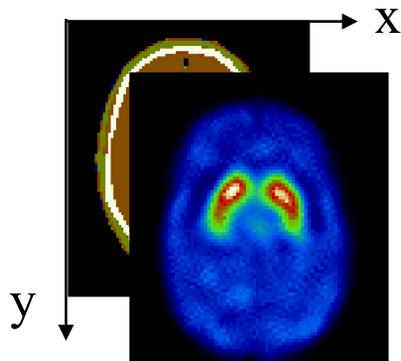


carte des μ

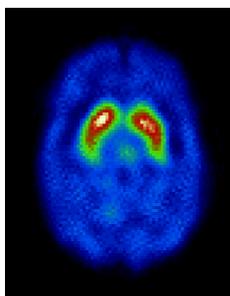
- Adapté à tous les algorithmes de reconstruction itérative : MLEM, OSEM, etc
- Approche générale, adaptée au PET et au SPECT

Correction d'atténuation : problèmes pratiques

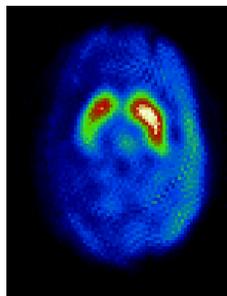
- Mouvement possible du patient entre les examens émission et transmission



- ▶ en SPECT cardiaque, décalage de 3 cm
⇒ variabilités d'intensité mesurées allant jusqu'à 40%
- ▶ en SPECT cérébral, décalage de 2 cm induit des asymétries de fixation et des variabilités d'intensité allant jusqu'à 20 %



$tx = 0 \text{ cm}$
 $ty = 0 \text{ cm}$

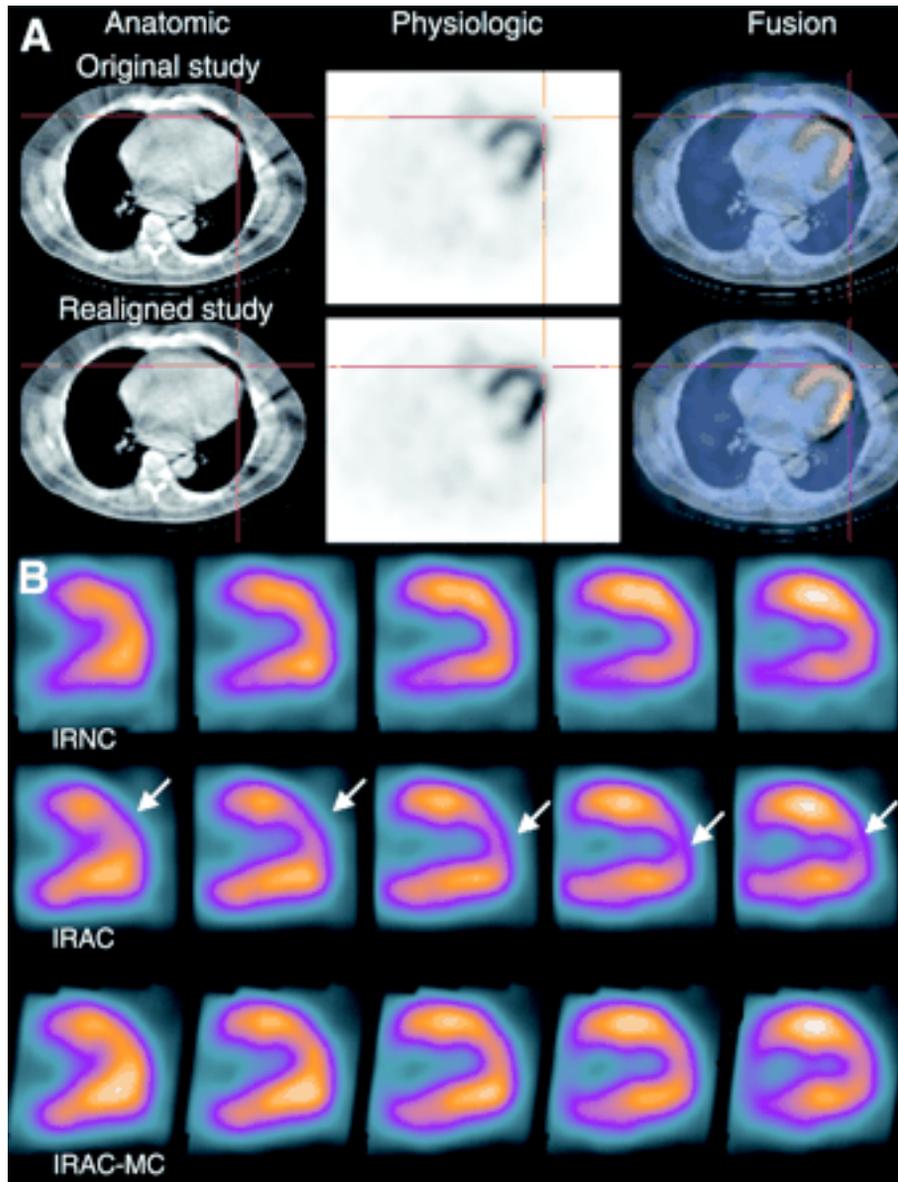


$tx = 2,2 \text{ cm}$
 $ty = 0 \text{ cm}$

- Solution

- ▶ recalage des images émission et transmission

Problèmes de mise en correspondance



Sans correction
atténuation

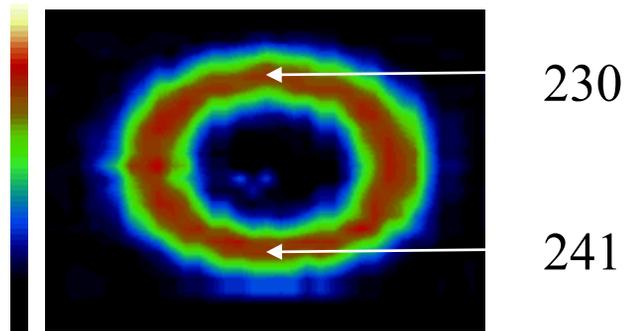
Correction
d'atténuation
sans recalage

Correction
d'atténuation
avec recalage

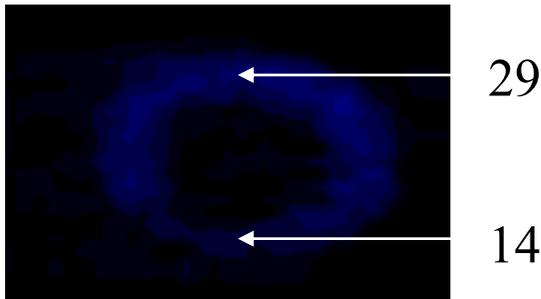
Fricke et al J Nucl Med 2004

Exemple en SPECT

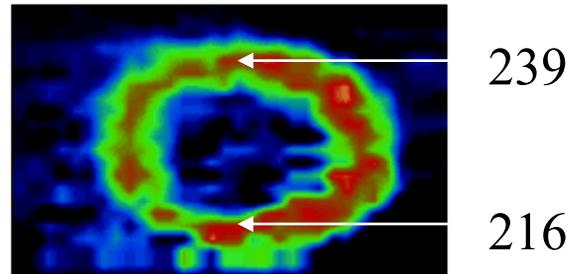
Coupe ventriculaire gauche petit axe



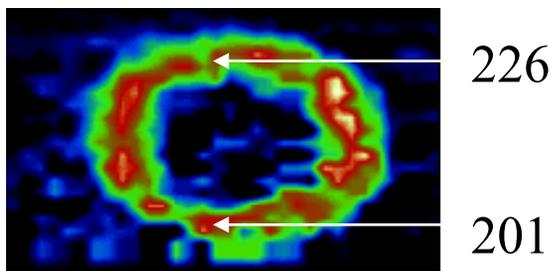
non atténué
 $A_{\text{ant}}/A_{\text{inf}}=1$



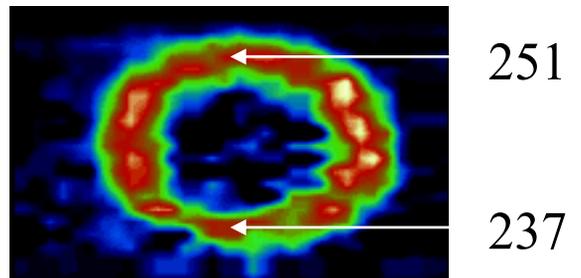
atténué
 $A_{\text{ant}}/A_{\text{inf}}=2,1$



correction de Chang
 $A_{\text{ant}}/A_{\text{inf}}=1,1$



Chang itératif
 $A_{\text{ant}}/A_{\text{inf}}=1,1$



correction lors de la
reconstruction
 $A_{\text{ant}}/A_{\text{inf}}=1,1$

Correction d'atténuation : synthèse



- Nécessite un CT pour estimer la cartographie des μ
 - Ceci reste une limite à l'application des méthodes en SPECT en l'absence de système SPECT/CT
 - Pas de problème en PET, PET/CT, SPECT/CT



- Connaissant la cartographie des μ :
 - pas de solution théoriquement exacte en SPECT, mais de nombreuses approches de corrections
 - correction exacte en PET
- Utiles
 - ▶ qualitativement : e.g., correction de l'artefact de la paroi inférieure en imagerie cardiaque
 - ▶ quantitativement : indispensable à la quantification absolue de l'activité, aux mesures de SUV

Correction d'atténuation : pratique de routine



- En SPECT :

- la correction d'atténuation est de plus en plus systématiquement employée
- méthode la plus utilisée :
 - ▶ modélisation de l'atténuation dans OSEM

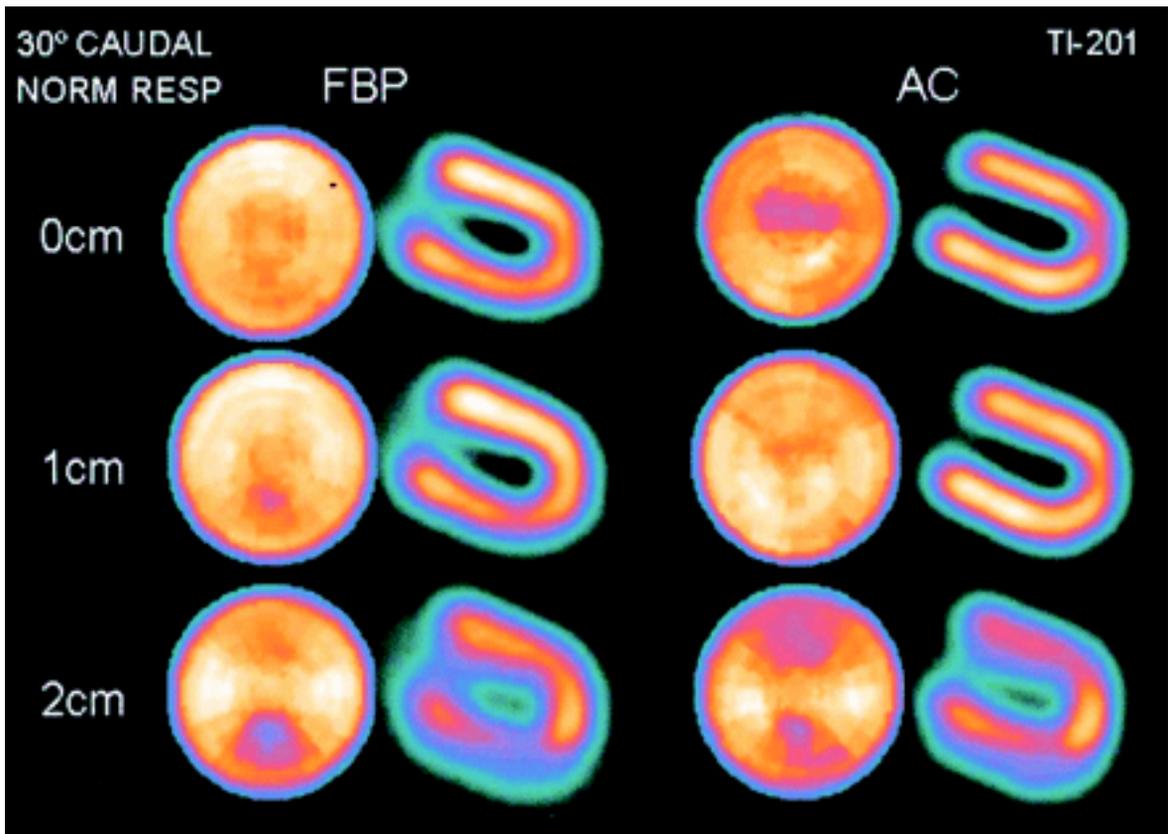
C' est la méthode à privilégier dans la mesure du possible !

- En PET :

- correction des sinogrammes ou intégration dans la matrice système : l'intégration dans la matrice système permet de mieux traiter le bruit
- correction systématiquement utilisée
- parfois, visualisation conjointe des images corrigées et des images non corrigées en imagerie oncologique, pour lever certaines ambiguïtés

Questions pratiques

- Pourquoi la correction d'atténuation ne marche t-elle pas toujours bien en SPECT cardiaque ?



Nouveau challenge : le TEP-IRM

- Pourquoi la correction d'atténuation pose t-elle un problème en TEP-IRM ?



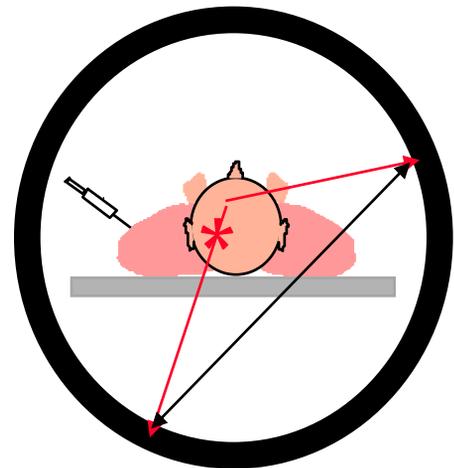
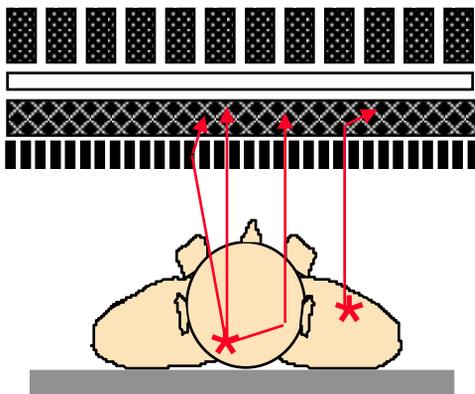
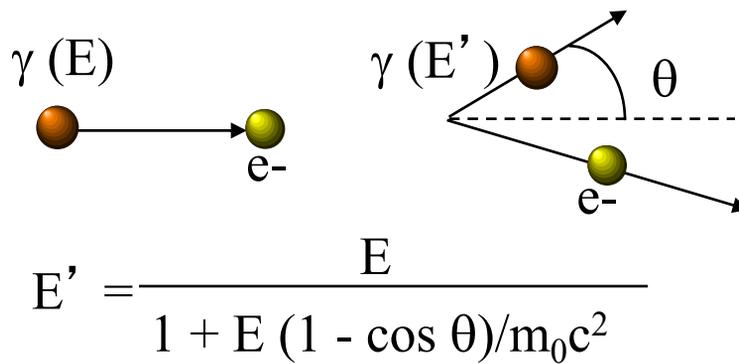
Vos questions



Plan du cours

- Introduction
 - Quantification en tomographie d'émission : définition et enjeux
 - Phénomènes biaisant la quantification
- Les grands problèmes affectant la quantification d'activité en PET et SPECT : problème, conséquences, méthodes de correction, résultats
 - Atténuation
 - Diffusion
 - Résolution spatiale non stationnaire
 - Effet de volume partiel
 - Mouvement
 - Coïncidences fortuites en PET
 - Normalisation en PET
- Synthèse
 - Performances accessibles
- Au delà de la mesure d'activité
 - Mesures de volumes
 - Mesures de textures
 - Mesure de paramètres physiologiques
- Conclusion

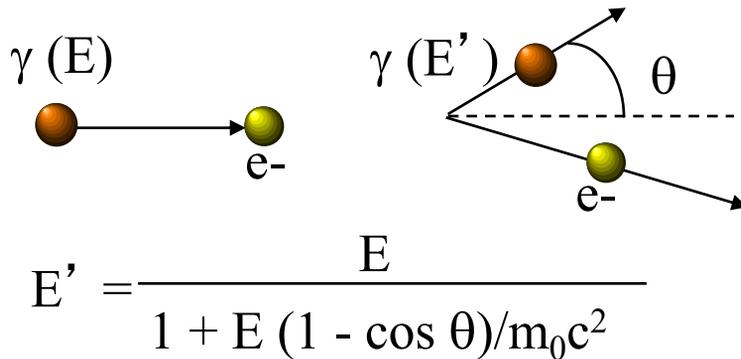
La diffusion Compton



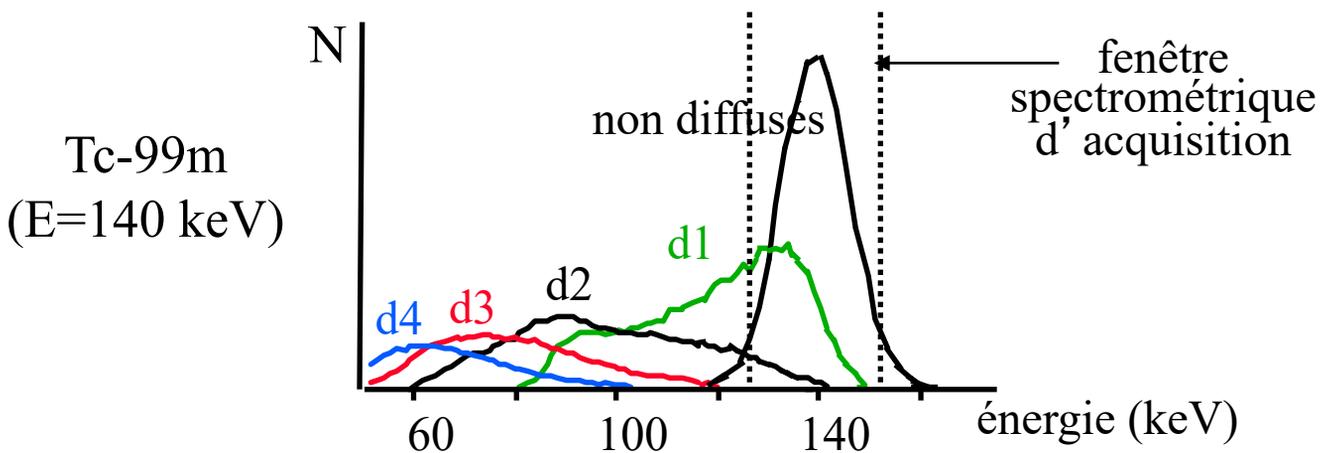
Diffusion :

- Dans le patient
- Dans le collimateur ou sur les septa en PET
- Dans le cristal

Conséquences de la diffusion



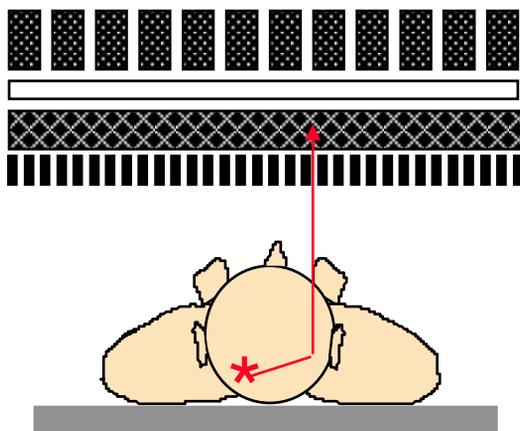
- Les photons perdent de l'énergie



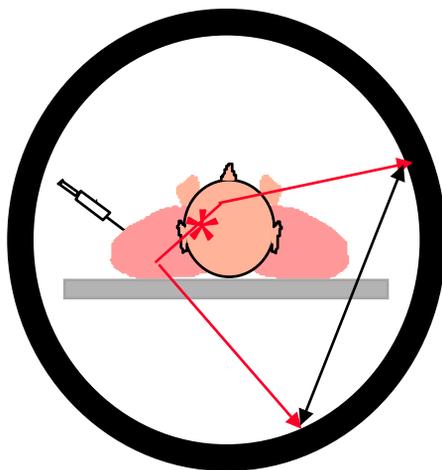
- Les photons changent de direction donc seront mal localisés dans les images
- Flou dans les images
- Diminution du contraste

Différence entre SPECT et PET

- En SPECT, les photons diffusés sont nécessairement détectés en regard du patient



- En PET, les photons diffusés peuvent être détectés en dehors du patient



Ceci permet de facilement les repérer et donne lieu à une correction spécifique au PET

Importance de la diffusion en SPECT

- Tc-99m

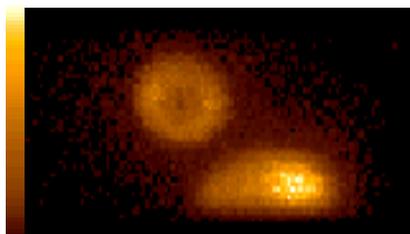
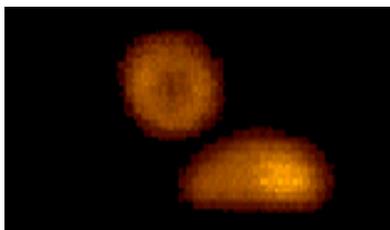


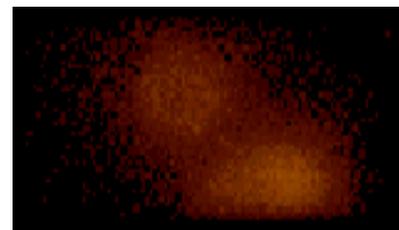
image fenêtre
spectrométrique
d'acquisition

=



photons primaires

+



photons diffusés
(37%)

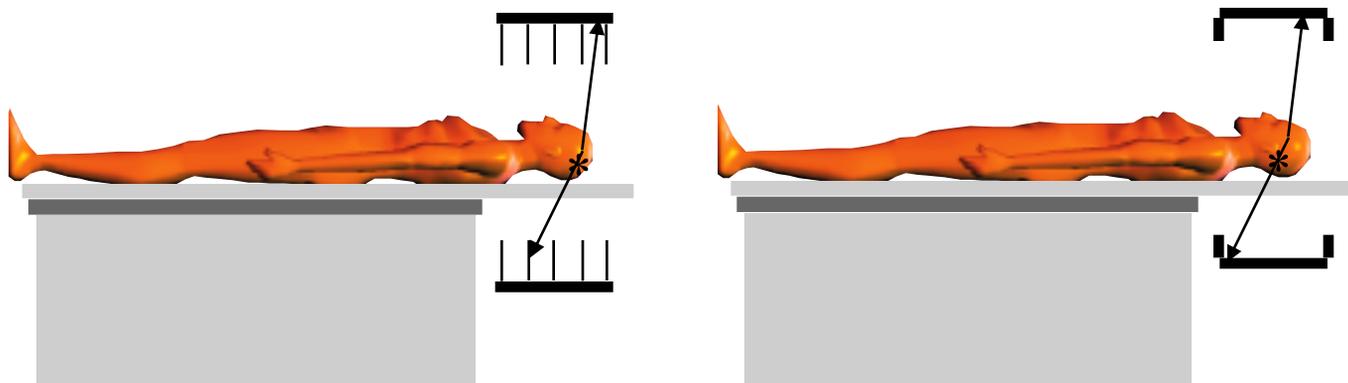
Au Tc-99m, environ 30% des photons détectés dans la fenêtre d'acquisition classique sont des photons diffusés (donc mal positionnés dans l'image)

- Accroissement de la section efficace quand l'énergie diminue : les images au Tl-201 sont plus affectées par la diffusion que les images au Tc-99m
- Phénomène dépendant du milieu diffusant : phénomène plus pénalisant chez les sujets obèses que chez les sujets minces

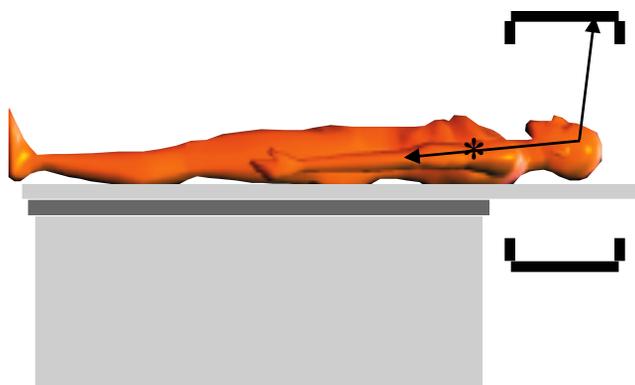


Importance de la diffusion en PET

- Phénomène pénalisant beaucoup le PET 3D :
>50% des événements détectés ont été diffusés



- Diffusion provenant d'activité extérieure au champ de vue : on détecte dans les images des événements émanant de l'extérieur du champ de vue (e.g., cœur, vessie)

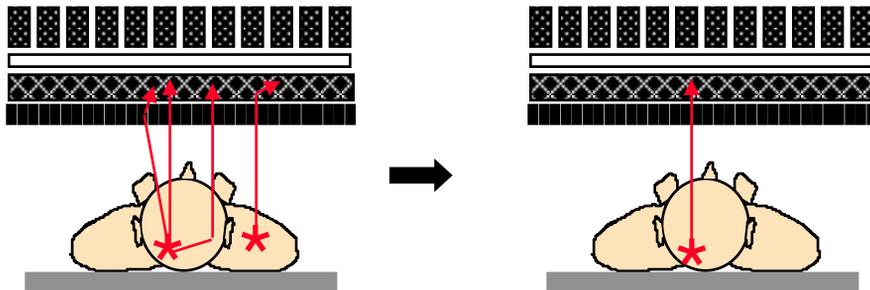


C' est une des raisons pour lesquelles le gain en sensibilité des détecteurs doit être accompagné d'une correction de la diffusion efficace

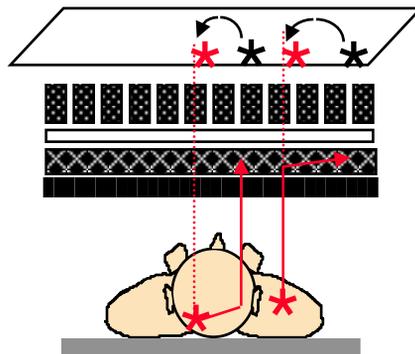
Correction de diffusion : stratégies



- Deux stratégies
 - élimination des photons diffusés



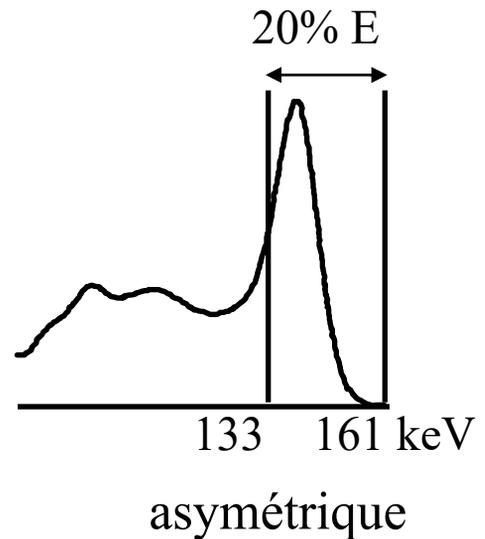
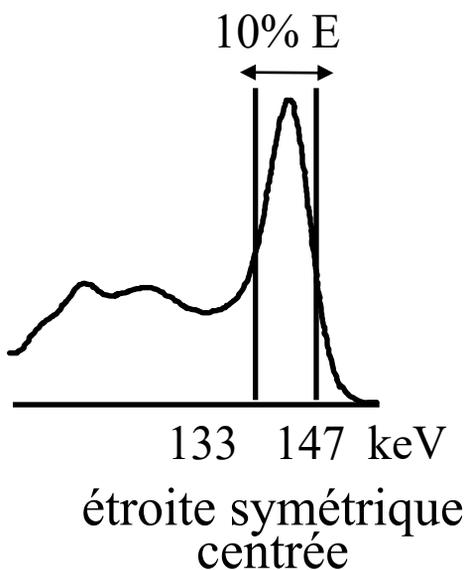
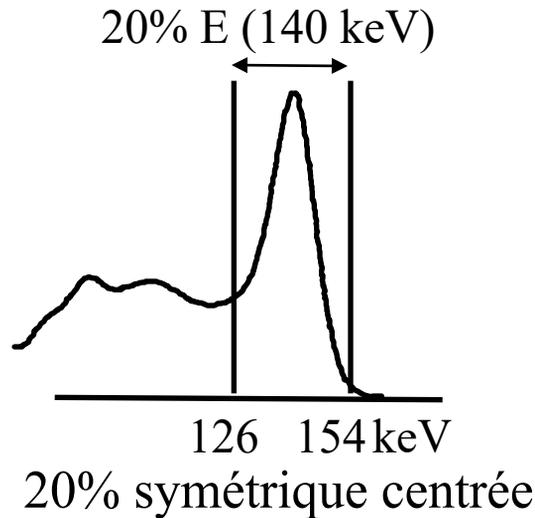
- repositionnement des photons diffusés



- Plus de 30 méthodes ont été proposées !

Réduction des photons diffusés à l'acquisition

- Par fenêtrage spectrométrique : 3 types de fenêtres

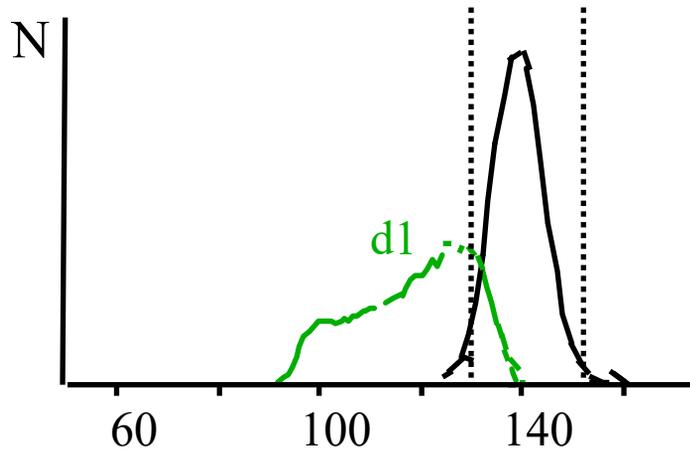
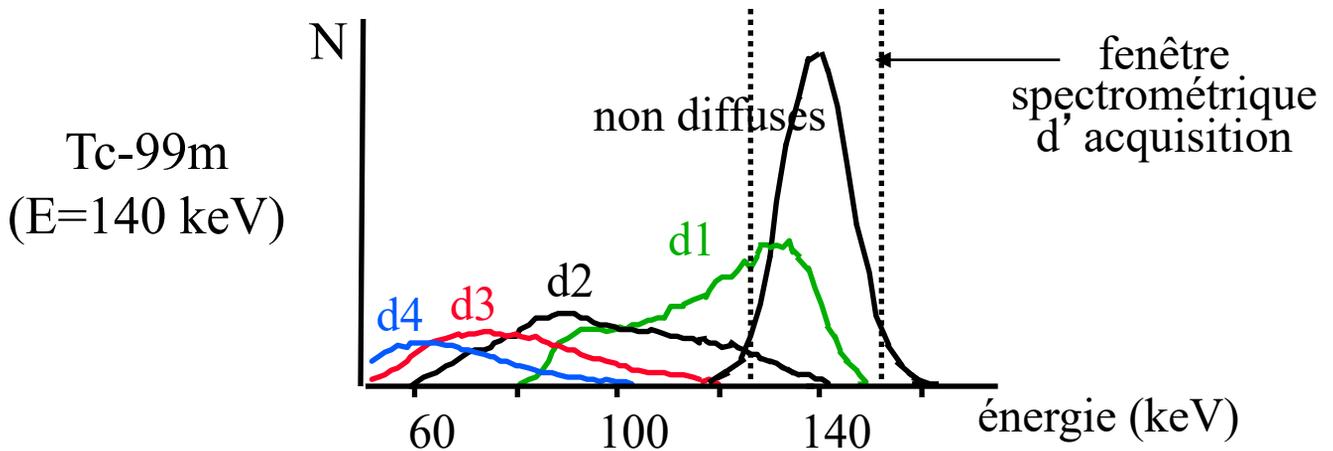


- ▶ nécessaire mais insuffisant

Importance d'avoir un tomographe présentant une bonne résolution en énergie

Importance de la résolution en énergie

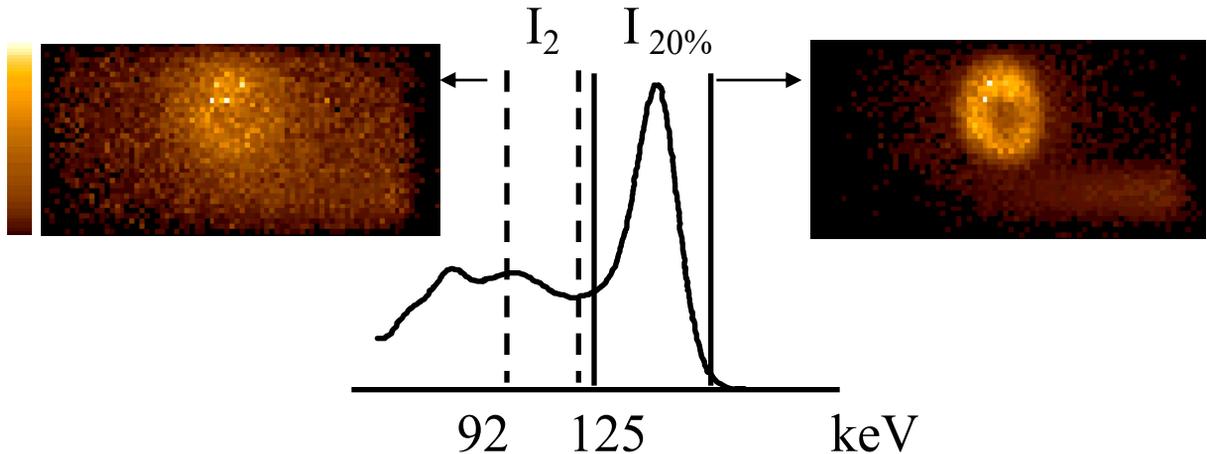
Importance d'avoir un tomographe présentant une bonne résolution en énergie



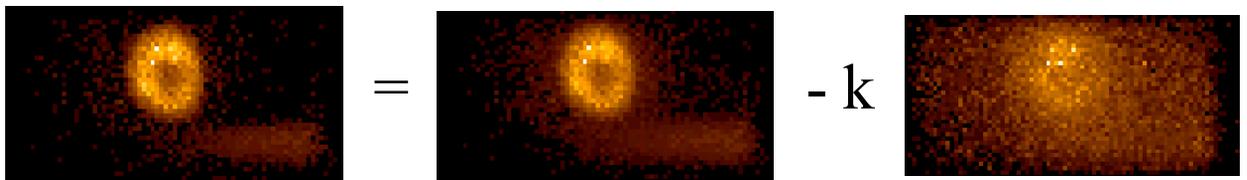
Soustraction de Jaszczak en SPECT

- Hypothèse

$$\hat{D}(i) = k \cdot I_2(i)$$



- Correction



Très simple à mettre en œuvre (d'où son succès)

Applicable à différents isotopes (par simulation ou acquisitions sur fantôme) à condition de pré-optimiser la fenêtre secondaire et k

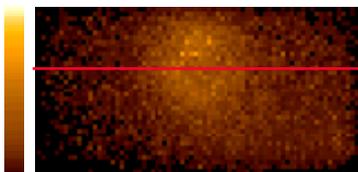
mais ...

Soustraction de Jaszczak en SPECT

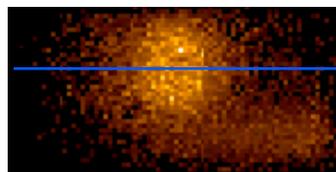
- néglige la dépendance entre angle de déviation θ et énergie perdue



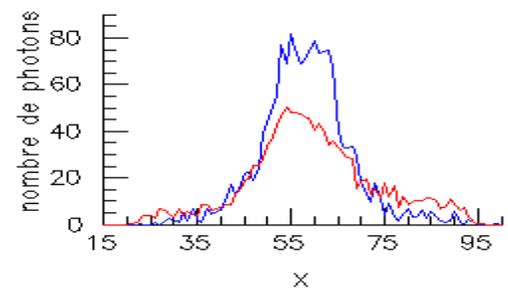
$$E' = \frac{E}{1 + E (1 - \cos \theta)/m_0c^2}$$



I_2



D



- surcorrection loin des sources
- sous-correction à proximité

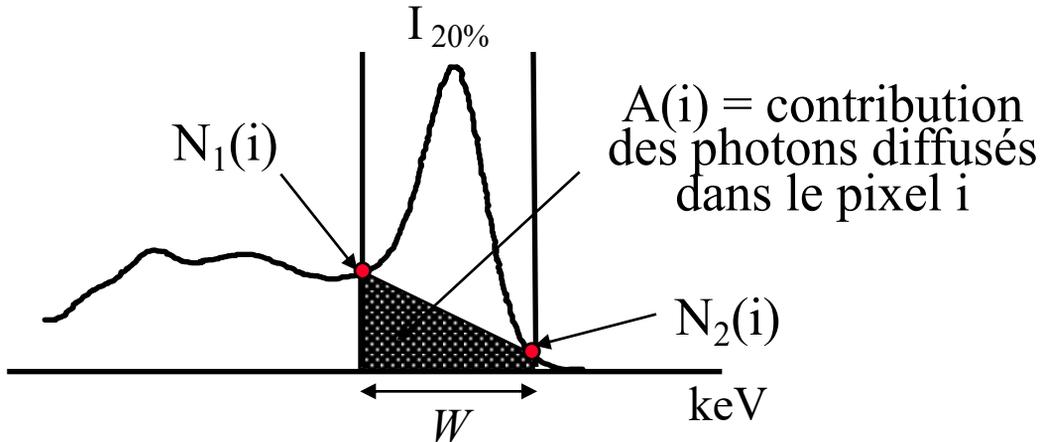
Rehaussement artificiel du contraste plaisant à l'œil

Approximatif d'un point de vue quantitatif mais globalement performant

Méthode des 3 fenêtres en énergie (TEW) en SPECT

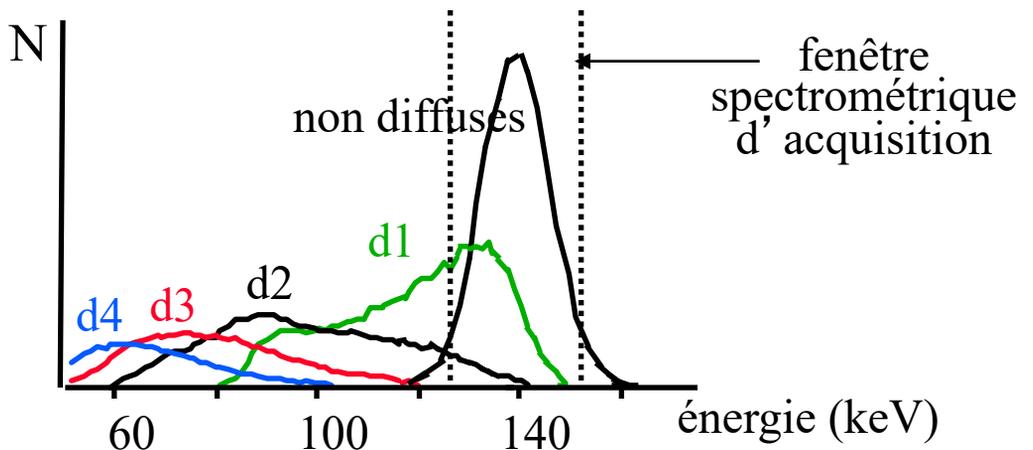
- Hypothèse :

spectre des photons détectés dans le pixel i :



$$A(i) = W [N_1(i) + N_2(i)] / 2$$

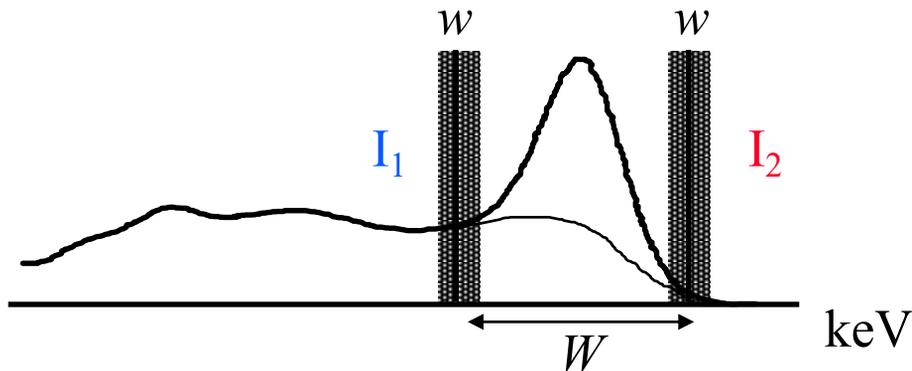
Tc-99m
($E=140$ keV)



Méthode des 3 fenêtres en énergie (TEW)

- Correction

- acquisition des données dans 3 fenêtres $I_{20\%}$, I_1 et I_2



- estimation de $D(i)$ pour chaque pixel i :

$$\hat{D}(i) = W [I_1(i) + I_2(i)] / 2w$$

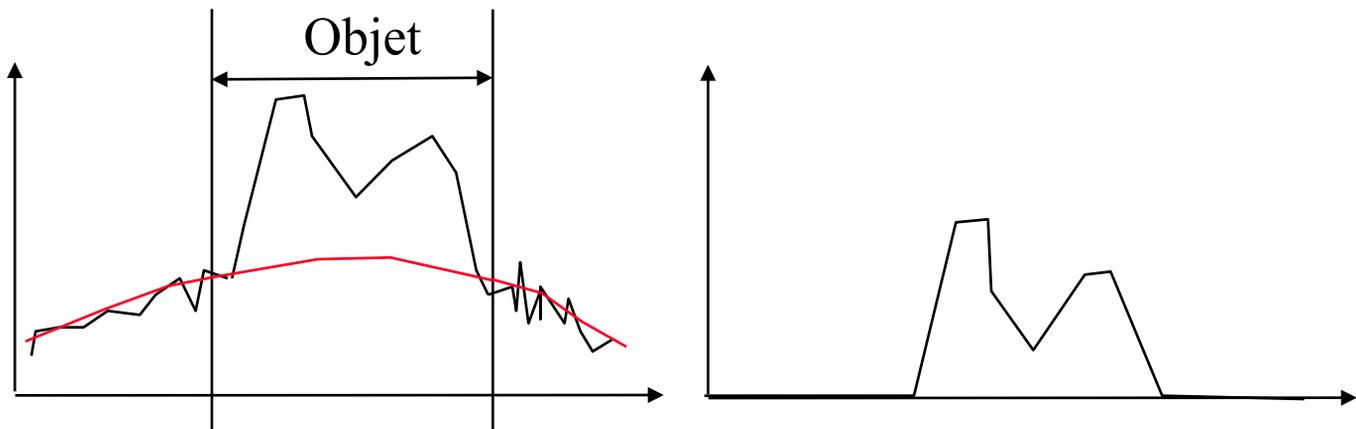
- estimation de P

$$\hat{P}(i) = I_{20\%}(i) - \hat{D}(i)$$

- facile à mettre en œuvre, donc assez utilisé
- ne nécessite pas de calibrer k , donc plus facilement adaptable à différents isotopes
- conduit à des images bruitées du fait de l'utilisation de I_1 et I_2

Ajustement des queues de distribution en PET

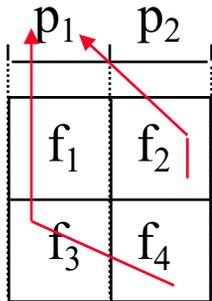
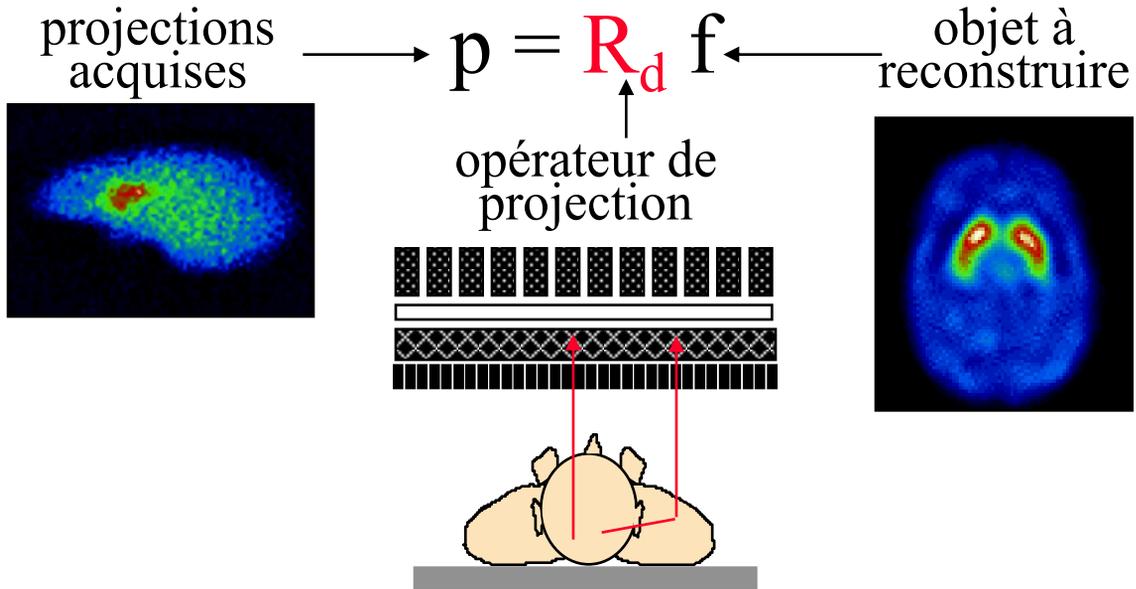
- Hypothèses
 - image du diffusé = image basse fréquence
 - distribution spatiale des photons diffusés modélisable par une fonction relativement simple (fonction gaussienne)
- Mise en oeuvre
 - filtrage des sinogrammes pour réduire l'influence du bruit
 - ajustement de l'activité enregistrée en dehors de l'objet par une fonction analytique simple (e.g., gaussienne)
 - soustraction la contribution du diffusé ainsi estimée



Sur les sinogrammes

Repositionnement des photons diffusés

- Modélisation de la diffusion dans le projecteur



sans modélisation de la diffusion :

$$\mathbf{p}_1 = r_{11} \mathbf{f}_1 + r_{13} \mathbf{f}_3$$

avec modélisation de la diffusion :

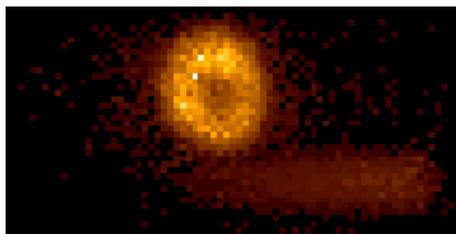
$$\mathbf{p}_1 = r_{11} \mathbf{f}_1 + r_{12} \mathbf{f}_2 + r_{13} \mathbf{f}_3 + r_{14} \mathbf{f}_4$$

- modélisation analytique approximative
- modélisation Monte Carlo

- Reconstruction itérative avec modélisation de la diffusion dans le projecteur

- ▶ approche très générale adaptée à tous les algorithmes de reconstruction itérative
- ▶ formulation difficile d'un modèle adaptatif
- ▶ coûteux en espace mémoire et en temps calcul

Illustration en SPECT



primaires

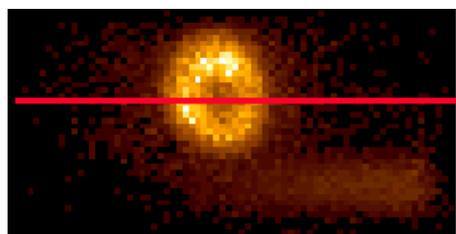


image 20% : 126-154 keV

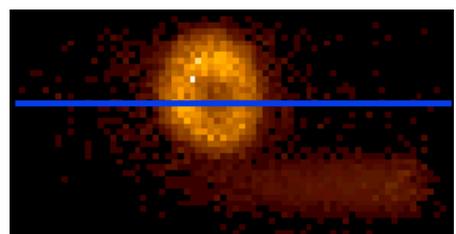
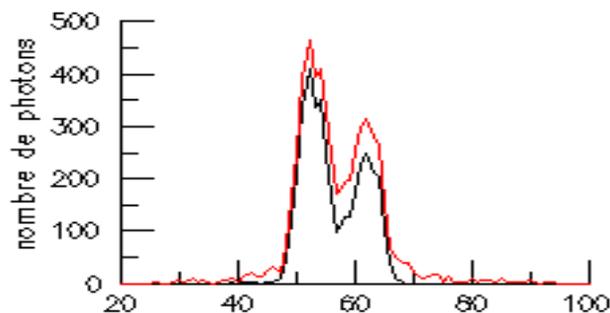


image 133-161 keV

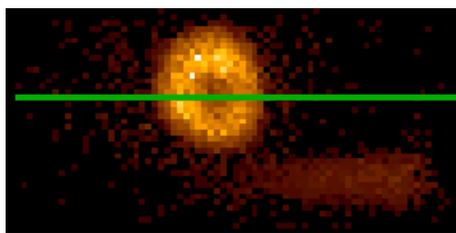
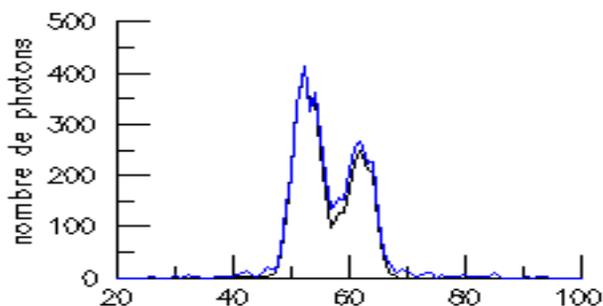
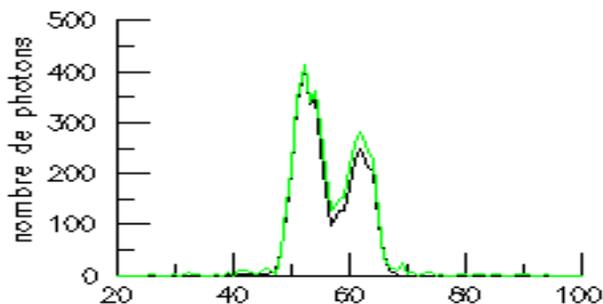


image Jaszczak



Correction de diffusion : synthèse

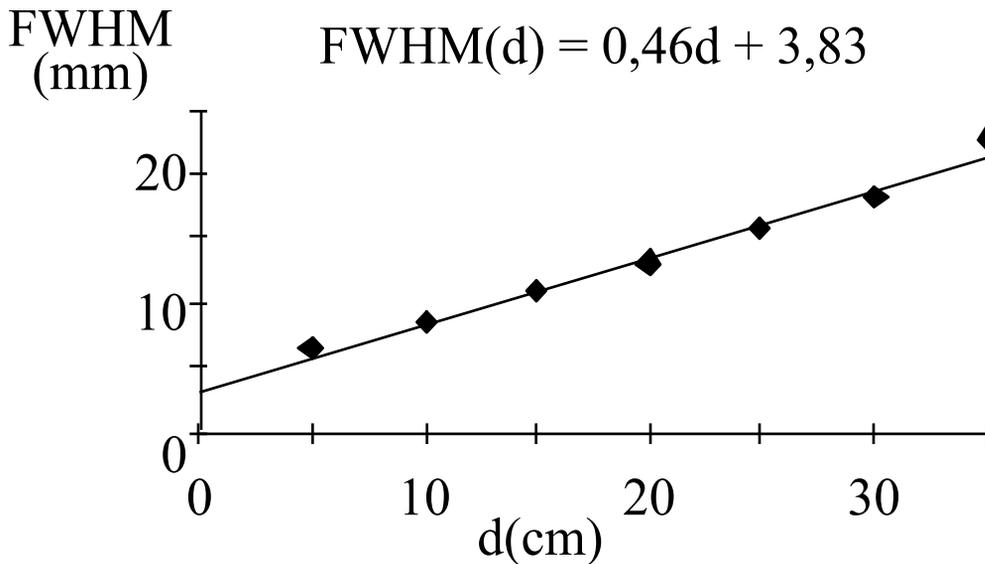
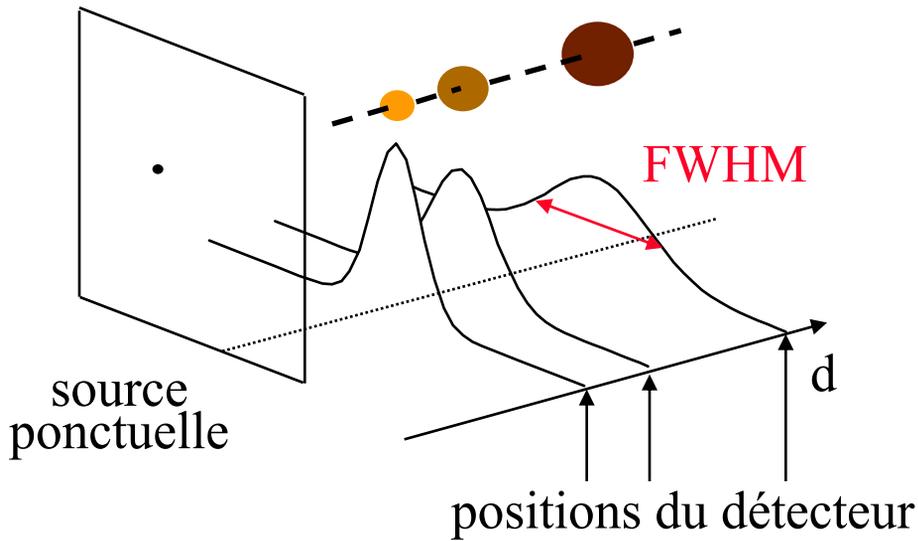
- Correction indispensable pour une quantification non biaisée
 - pour enlever l'activité apparente dans des régions dénuées d'activité
 - surestimation de l'activité de 20% ou plus sans correction de la diffusion
 - correction critique en PET
- Pas de solution exacte mais de nombreuses approches de correction
- Pas de correction de la diffusion systématique, la correction est laissée au choix de l'opérateur
- Pas de méthode "standard"
 - soustraction de Jaszczak ou TEW encore fréquemment utilisées en SPECT
 - ajustement gaussien des queues de distributions fréquemment utilisé en PET, qui a l'avantage d'enlever le diffusé émanant d'activité extérieure au champ de vue
 - modélisation de la contribution du diffusé dans l'opérateur de projection, en SPECT et en PET, mais ne traite pas du diffusé émanant d'activité extérieure au champ de vue



Vos questions



Résolution spatiale non stationnaire : SPECT

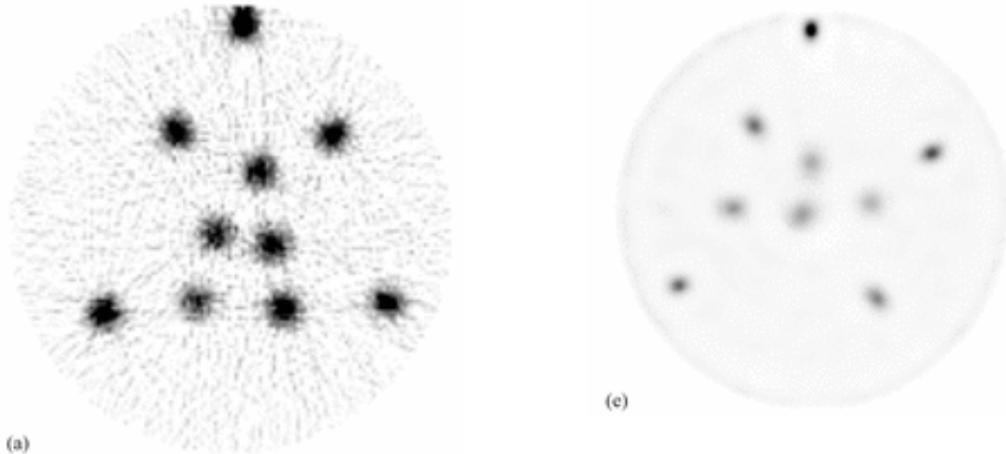


Picker PRISM 3000, colli // BE

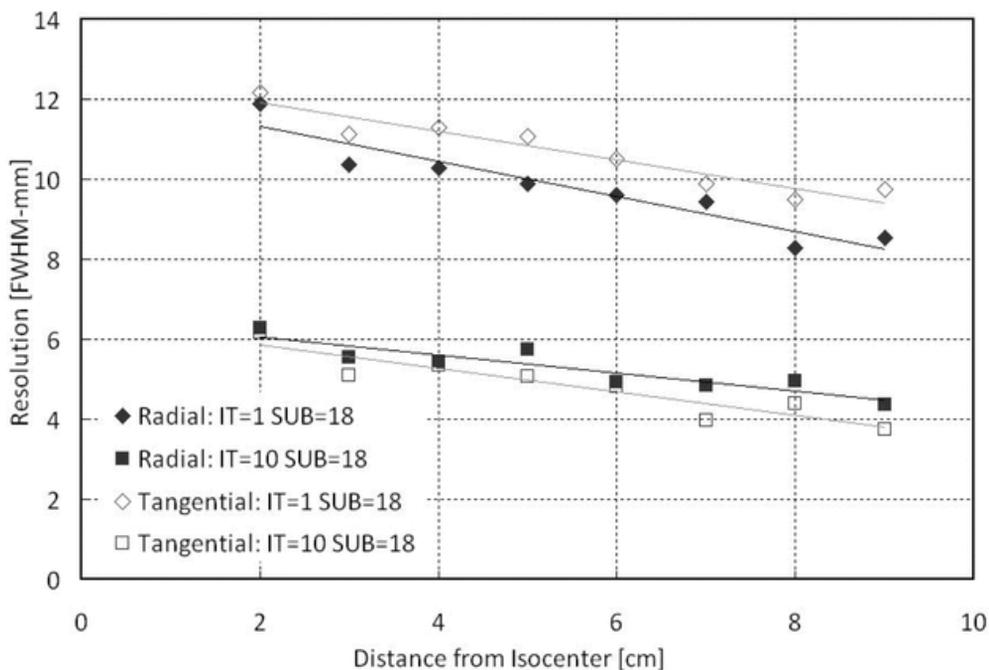
Cas d'un collimateur à trous parallèles : la résolution spatiale se dégrade linéairement avec la distance. Pour d'autres collimateurs, la relation est moins simple mais l'effet reste présent.

Conséquences en SPECT

- ▶ distorsions dans les images tomographiques reconstruites : une sphère excentrée apparaît comme un ellipsoïde. La résolution spatiale est anisotrope.

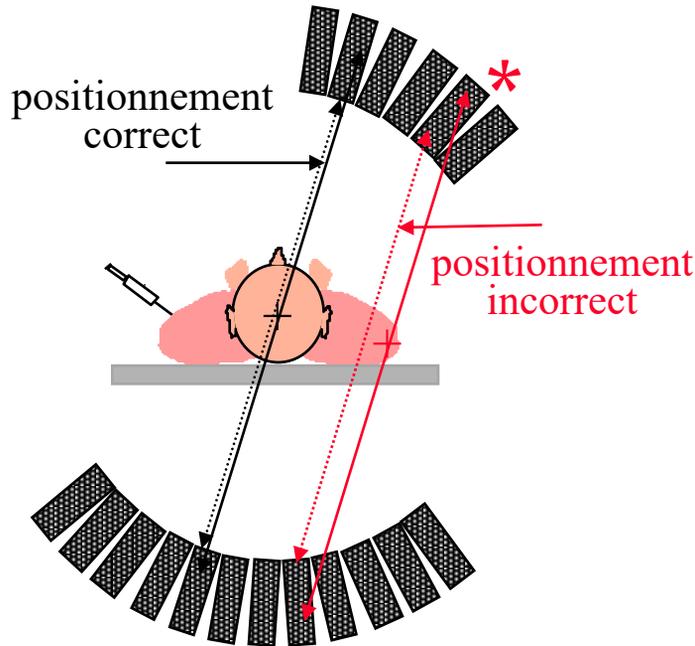


- ▶ résolution spatiale non stationnaire dans les images tomographiques reconstruites : elle varie suivant la position dans l'image

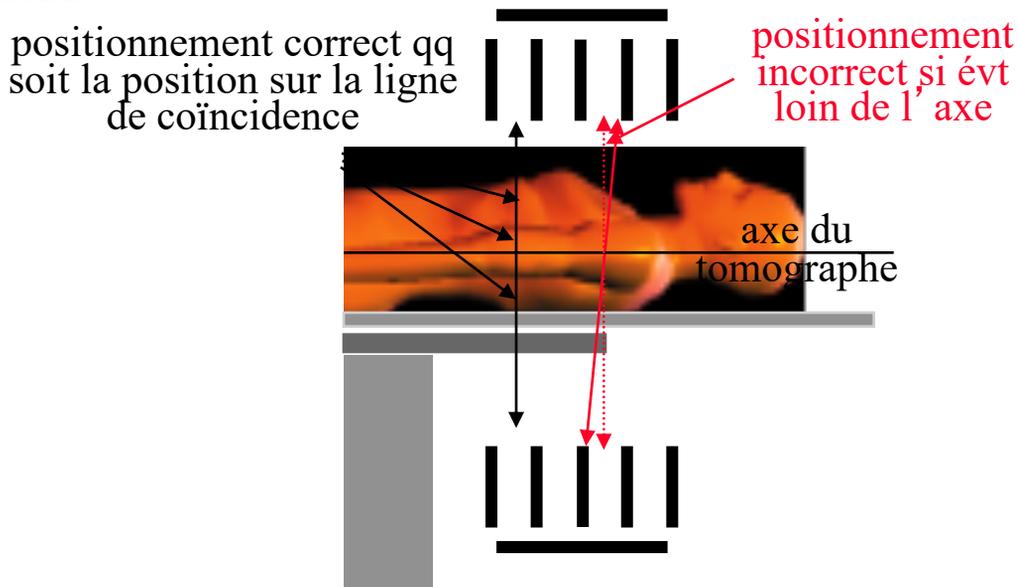


Résolution spatiale non stationnaire : PET

- La profondeur d'interaction n'est pas mesurée, d'où des erreurs de positionnement, plus marquées à la périphérie qu'au centre du FOV

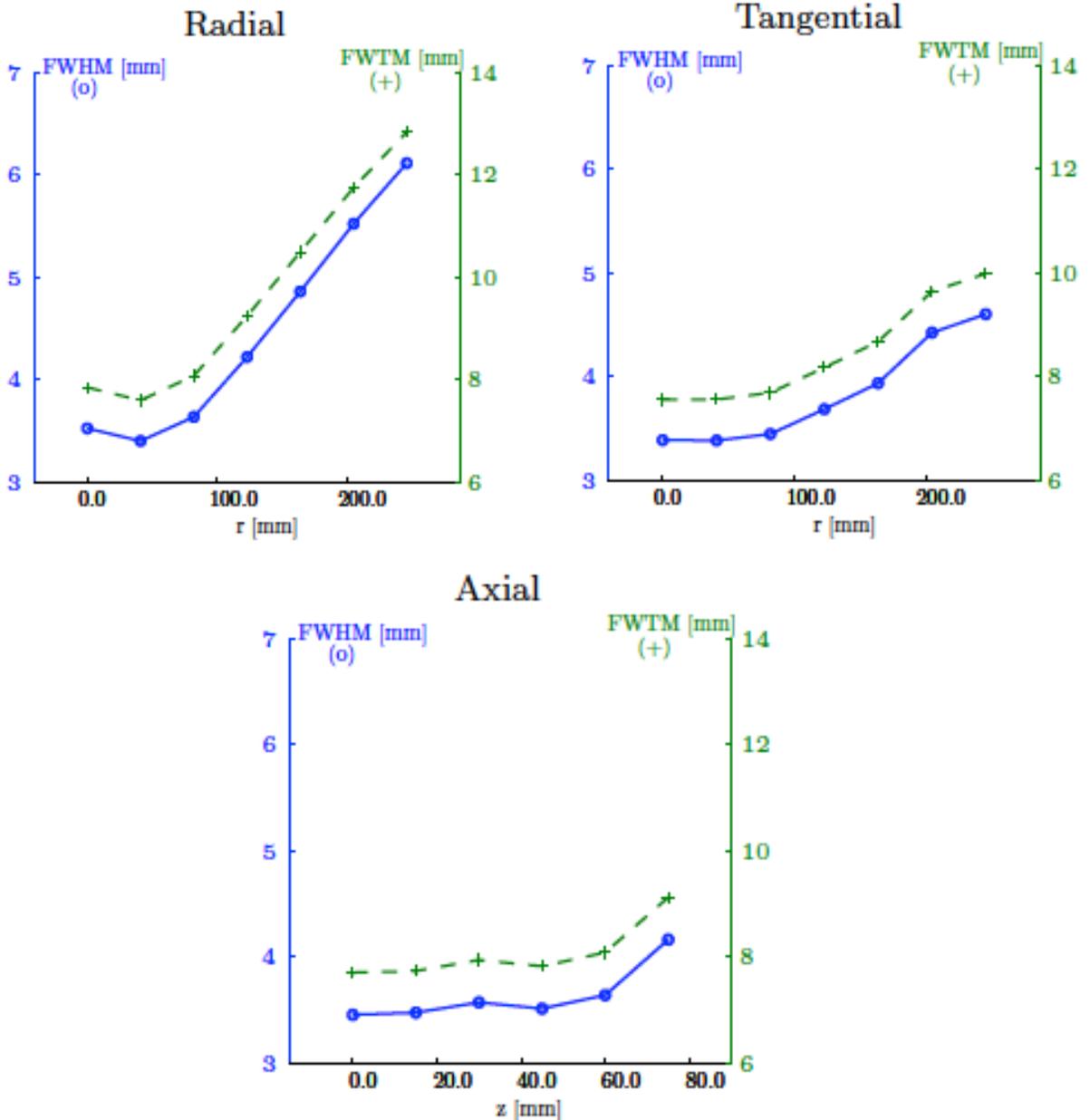


- L'inclinaison des LOR n'est pas parfaitement mesurée, d'où des erreurs de positionnement dans la direction de l'axe du détecteur



Conséquences en PET

- ▶ Comme en SPECT, la résolution spatiale dans les images reconstruites est anisotrope et non stationnaire



Distorsions dans les images et biais quantitatifs variables suivant la position dans le champ de vue, du fait de l'effet de volume partiel (cf infra)

Cloquet et al, Phys Med Biol 2010

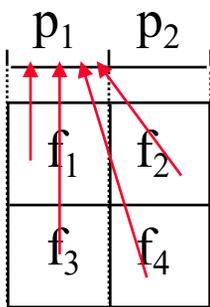
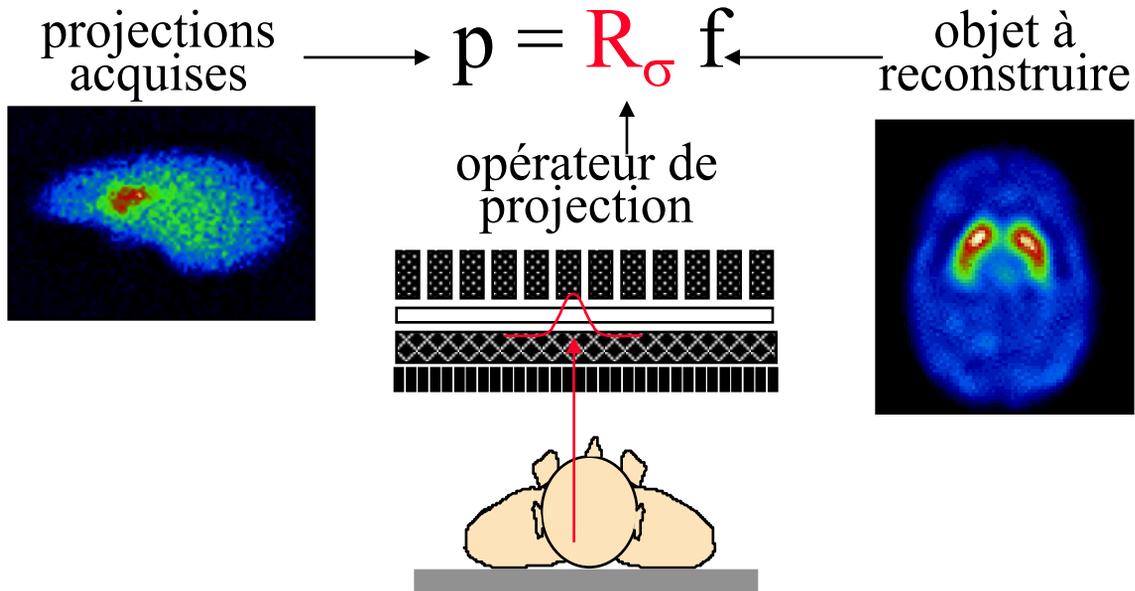


- Stratégies de correction : modélisation de la fonction de réponse non stationnaire dans le projecteur utilisé pour la reconstruction tomographique



Modélisation lors de la reconstruction

- Modélisation de la fonction de réponse du détecteur dans le projecteur



sans modélisation de la fonction de réponse du détecteur:

$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{13} f_3$$

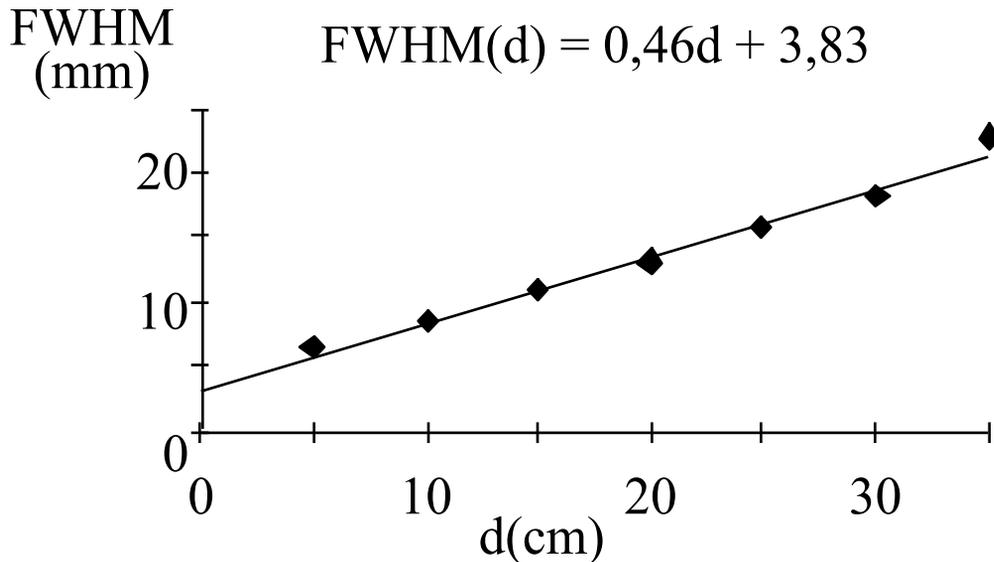
avec modélisation :

$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{12} f_2 + r_{13} f_3 + r_{14} f_4$$

- Toute la difficulté de l'approche réside dans la détermination du modèle adapté, c'est à dire dans le calcul des r_{ij} qui rendent compte des effets de résolution spatiale

Modélisation lors de la reconstruction

- En SPECT, une modélisation analytique exacte est généralement possible

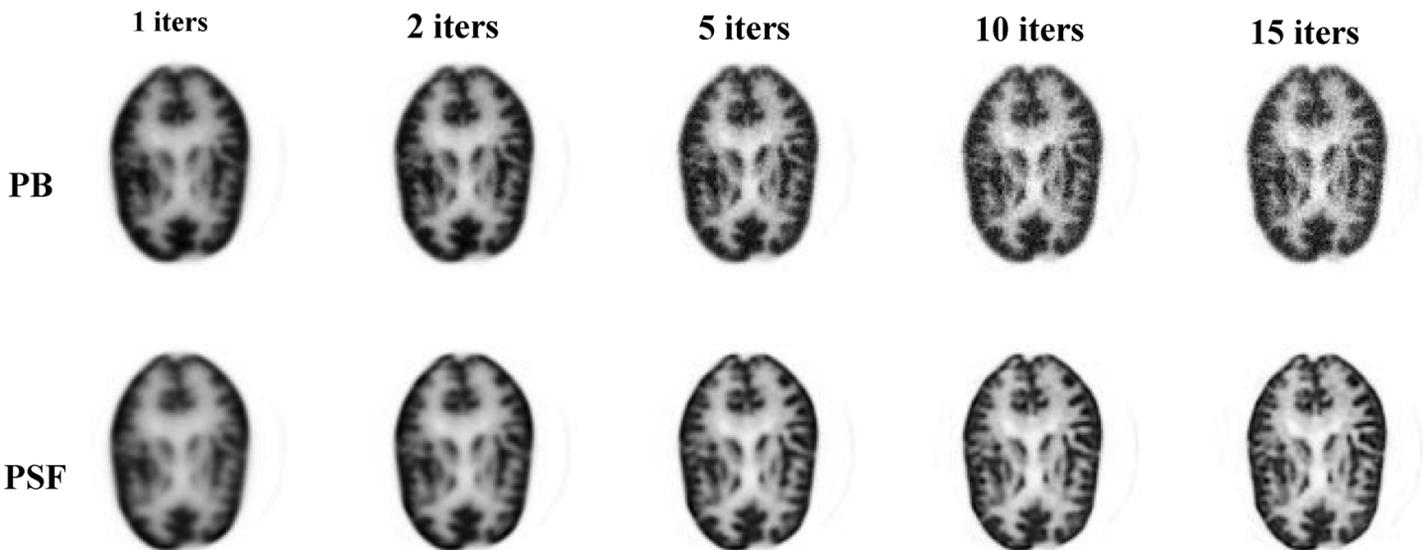
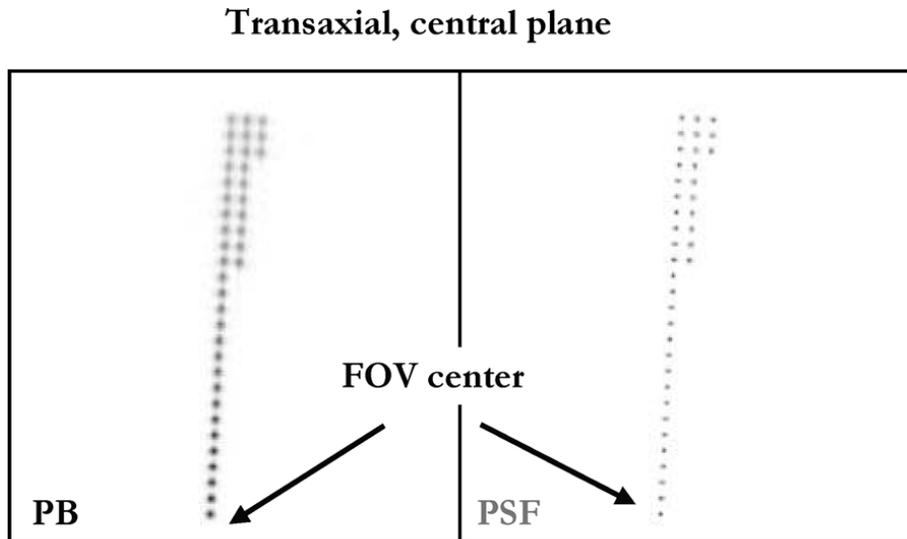


Picker PRISM 3000, colli // BE

- En PET, le modèle est plus complexe à identifier, mais des modèles « simples » s'avèrent déjà efficaces
- Propriétés :
 - ▶ approche très générale adaptée à tous les algorithmes de reconstruction itérative
 - ▶ convergence modifiée : l'algorithme converge plus lentement

Illustration en PET

- La résolution spatiale est significativement améliorée par la modélisation des effets de non stationnarité dans le projecteur

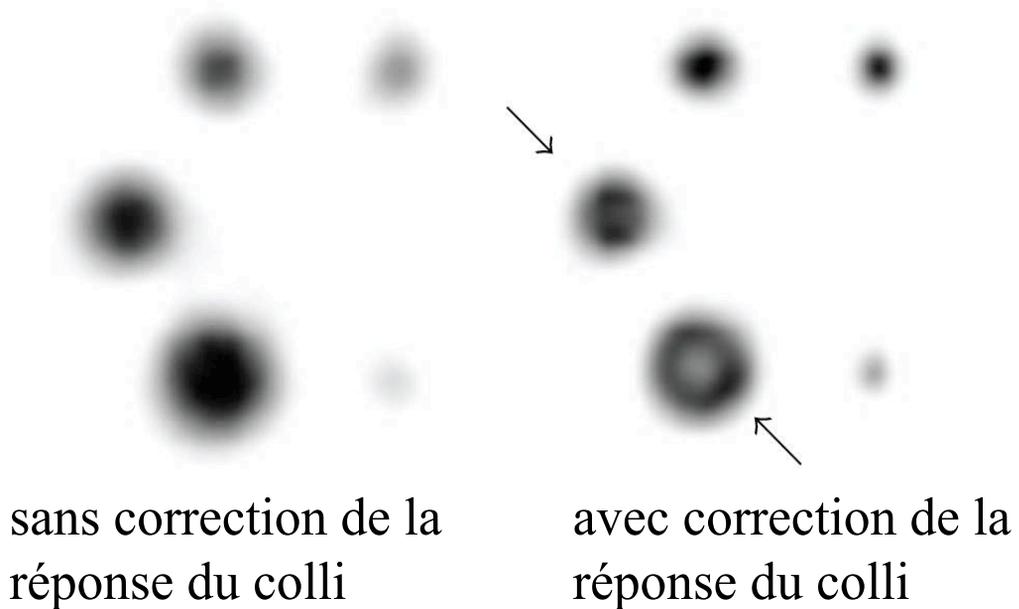


Panin et al, IEEE Trans Med Imaging 2006

Problème consécutif aux corrections de résolution

- L'artefacts de Gibbs : il s'agit de la principale limite actuelle à la mise en œuvre de ces corrections, maintenant disponibles sur les consoles

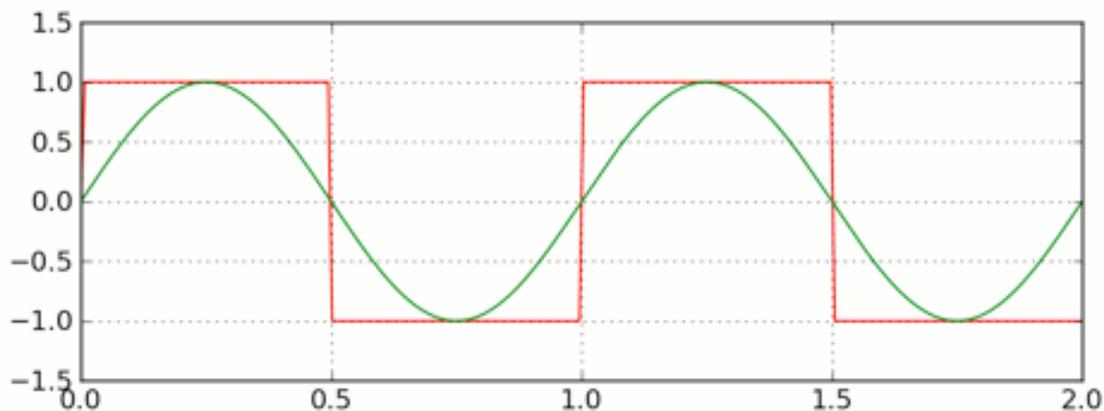
SPECT



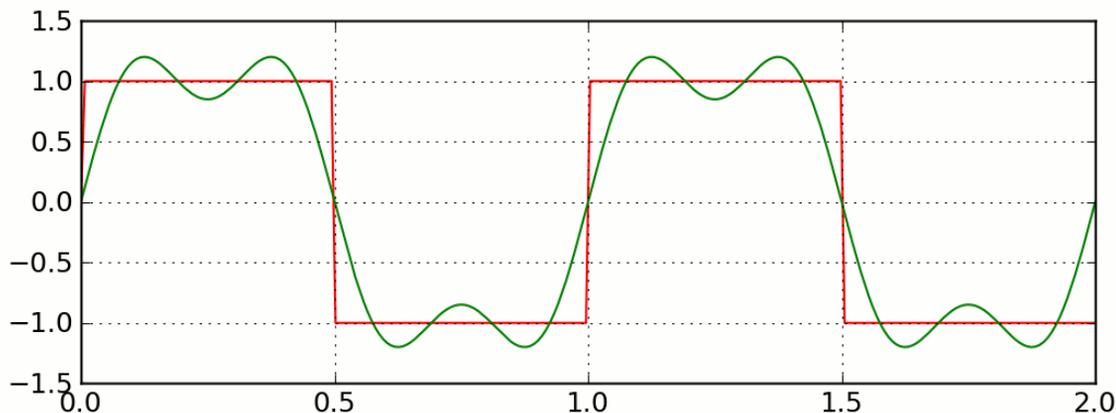
- Ils apparaissent quand on tente de restaurer des hautes fréquences qui ont été tronquées à l'acquisition
- Il est important de savoir les reconnaître pour éviter de fausses interprétations

Problème consécutif aux corrections de résolution

- Liés à la difficulté d'approcher une fonction discontinue (fréquence infinie - une porte par exemple) par une somme de fonctions continues



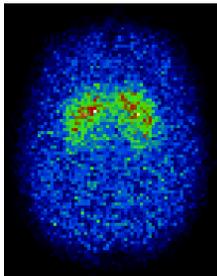
reconstruction classique, sans compensation de la fonction de réponse spatiale



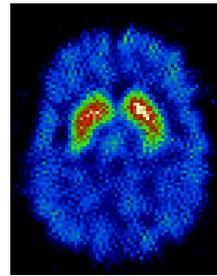
en restaurant des plus hautes fréquences

Correction de résolution spatiale : synthèse

- Correction utile pour :
 - une meilleure résolution spatiale dans les images reconstruites
 - une amélioration du contraste dans les images reconstruites
 - une réduction des biais quantitatifs (réduction de l'effet de volume partiel, cf infra)



sans correction



avec correction

- La correction est maintenant disponible en routine (Flash3D en SPECT, SharpIR en PET, etc), elle consiste à modéliser les effets de résolution spatiale dans le projecteur R impliqué dans la reconstruction tomographique
- Elle conduit encore parfois à l'apparition d'artefacts de Gibbs : la suppression de ces artefacts fait actuellement l'objet de nombreuses recherches

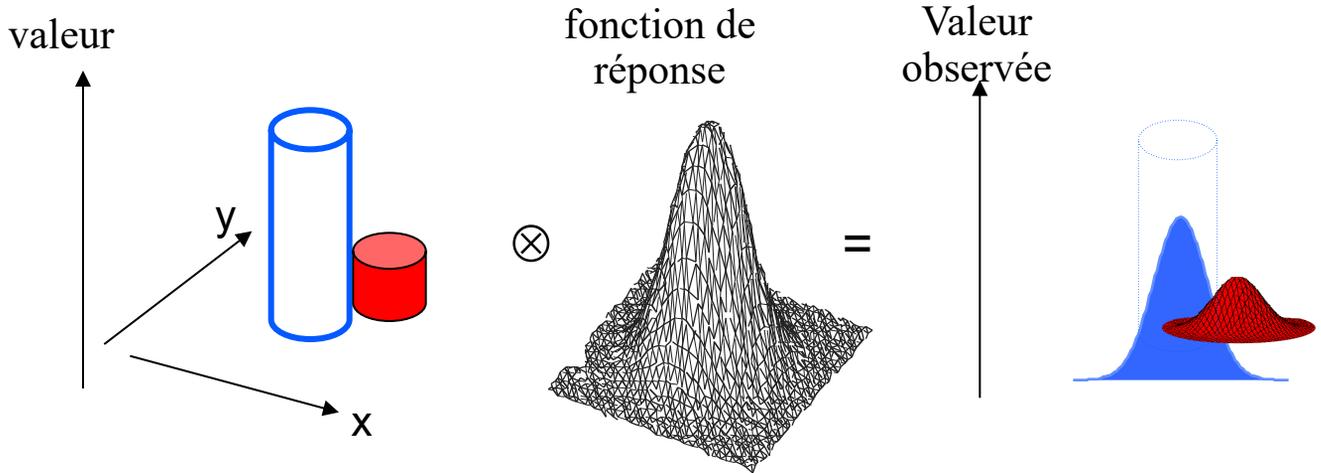


Vos questions



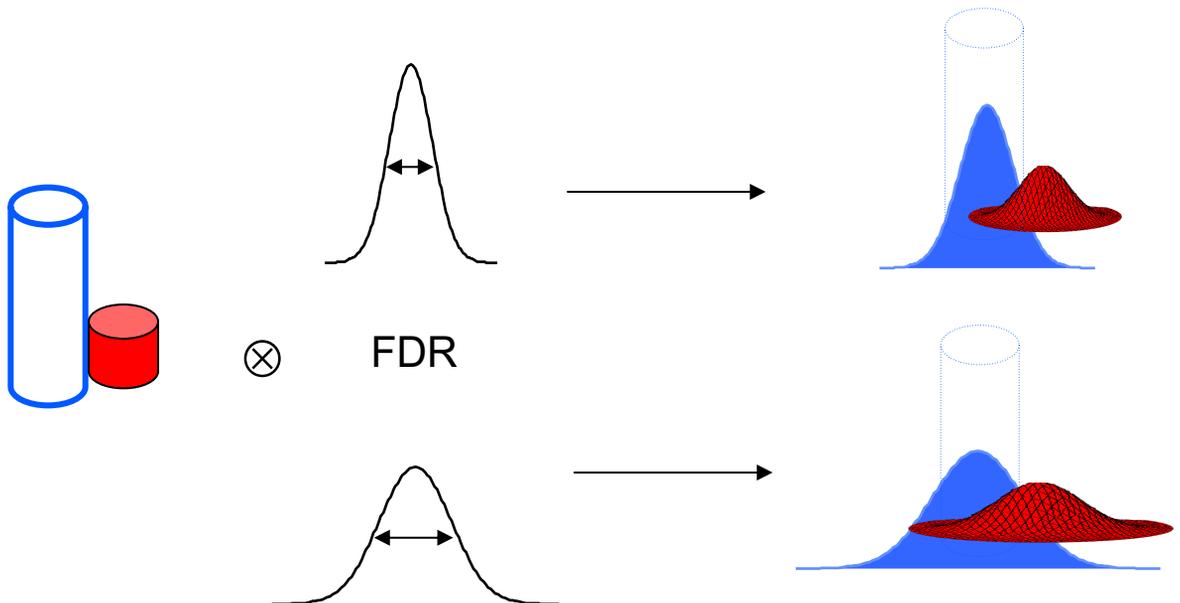
Effet de volume partiel en SPECT et PET

- Résulte de 2 effets concomitants
 - Effet de résolution spatiale



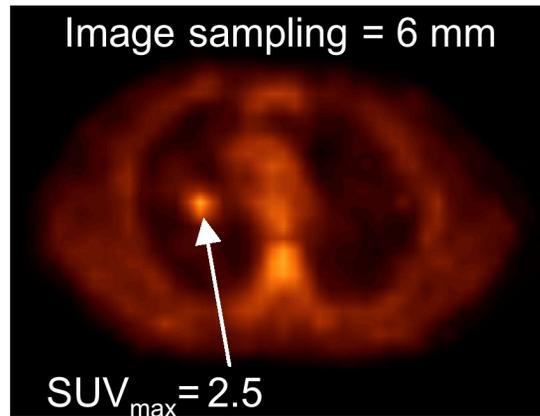
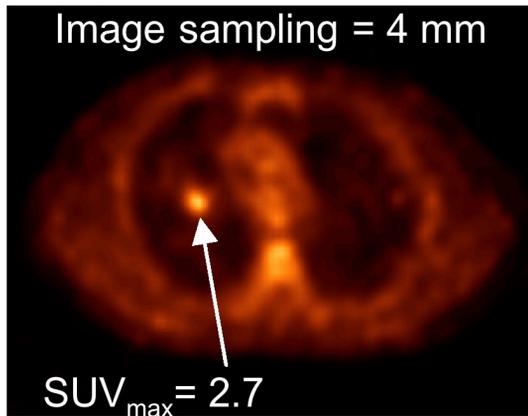
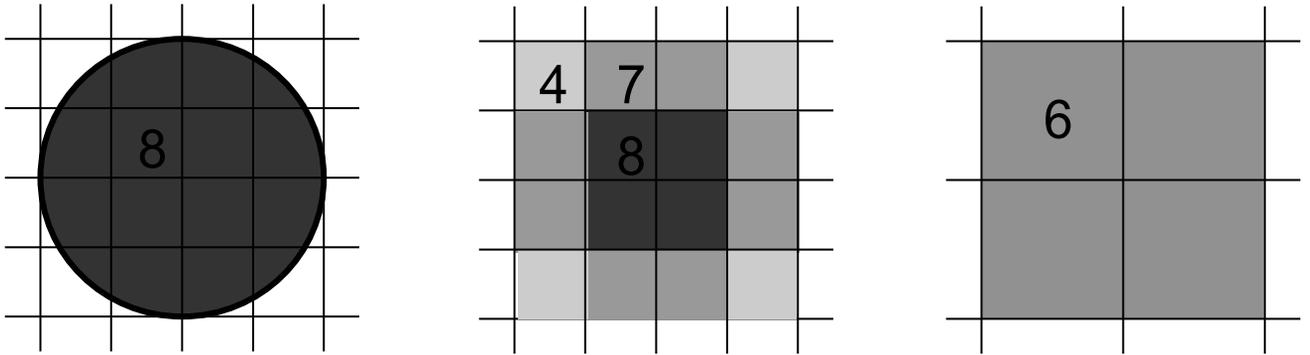
L'activité dans la **structure d'intérêt** (sous estimation d'activité) tandis que l'activité dans les **structures voisines** peut « contaminer » la **région d'intérêt**.

L'équilibre entre ce qui rentre (spill in) et ce qui sort (spill out) dépend de la résolution spatiale et du contraste.



Effet de volume partiel en SPECT et PET

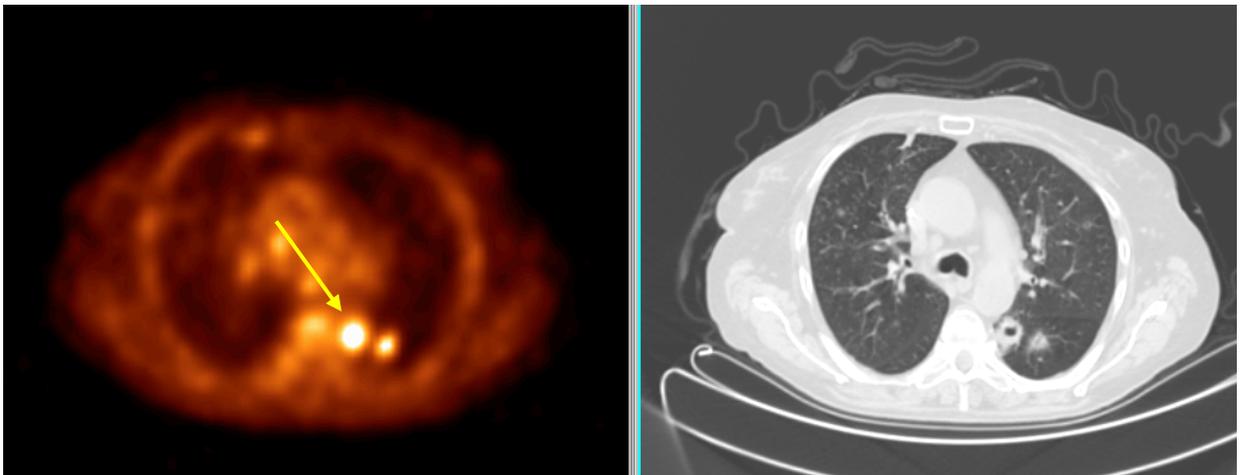
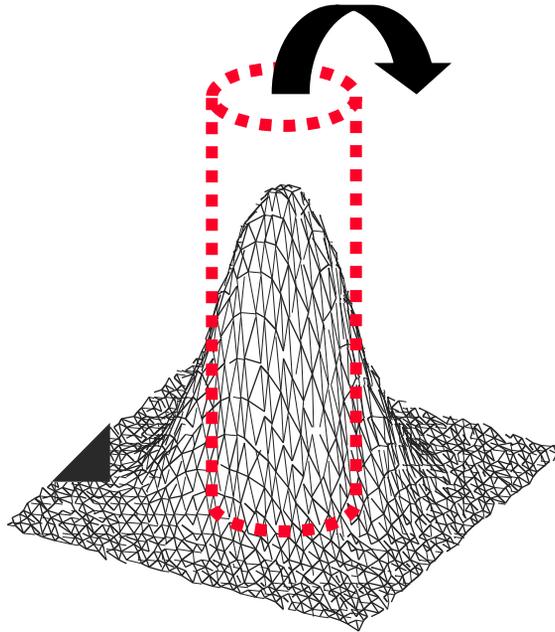
- Résulte de 2 effets concomitants
 - Echantillonnage des images (tissue fraction effect)



Les valeurs mesurées dépendent donc de la taille des voxels.

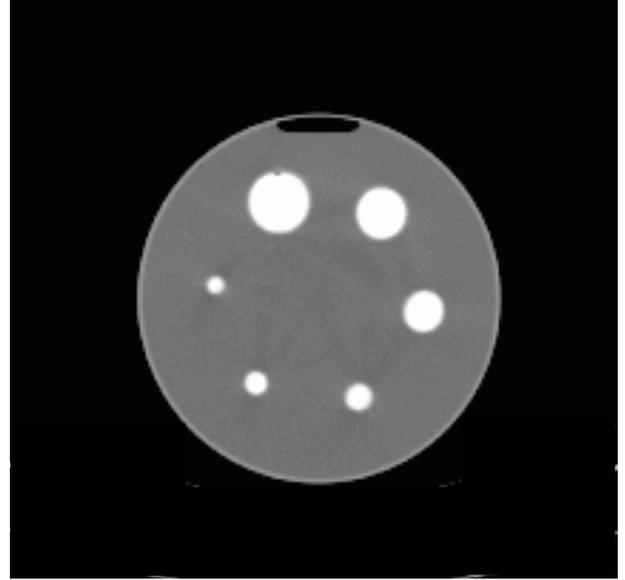
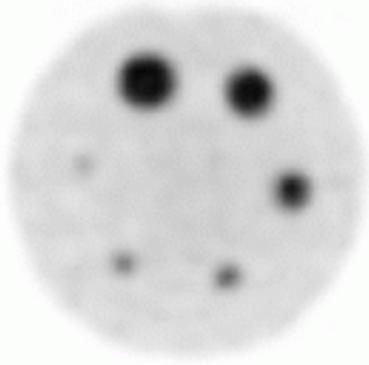
Conséquences de l'effet de volume partiel

- Contaminations entre régions



Conséquences de l'effet de volume partiel

- Affecte différemment des structures de tailles différentes



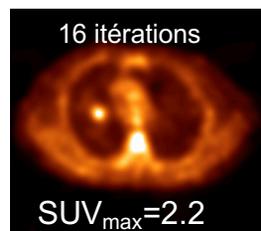
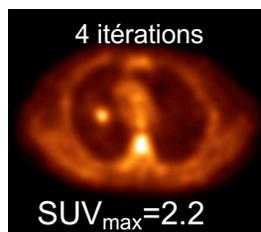
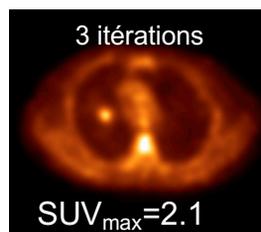
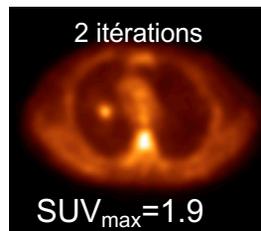
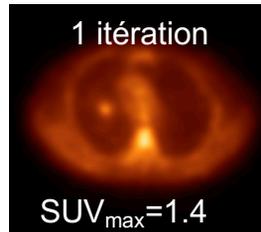
Même concentration d'activité
dans toutes les sphères :
l'activité apparente dépend
fortement de la taille de la
sphère !



Mêmes SUV
ou SUV
différents ?

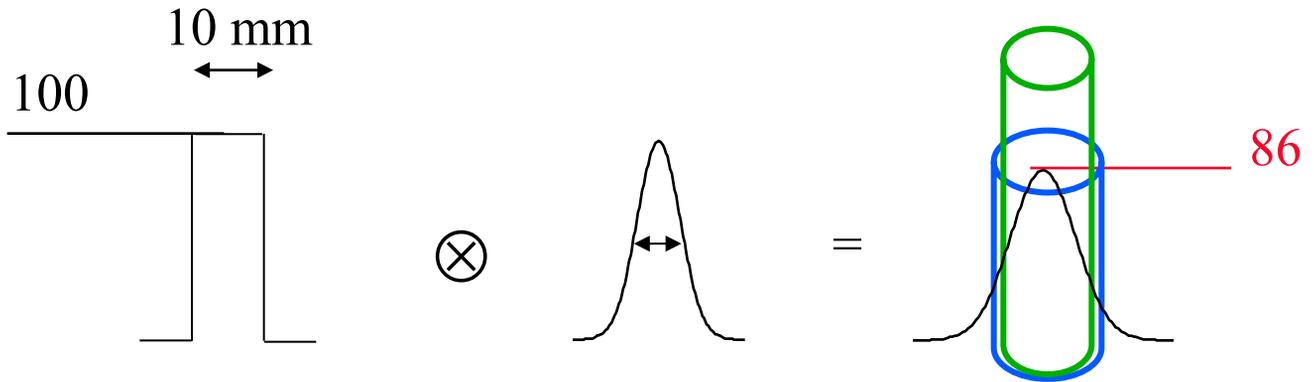
Conséquences de l'effet de volume partiel

- Dépend de la résolution spatiale



La valeur de SUV dépend du nombre d'itérations !

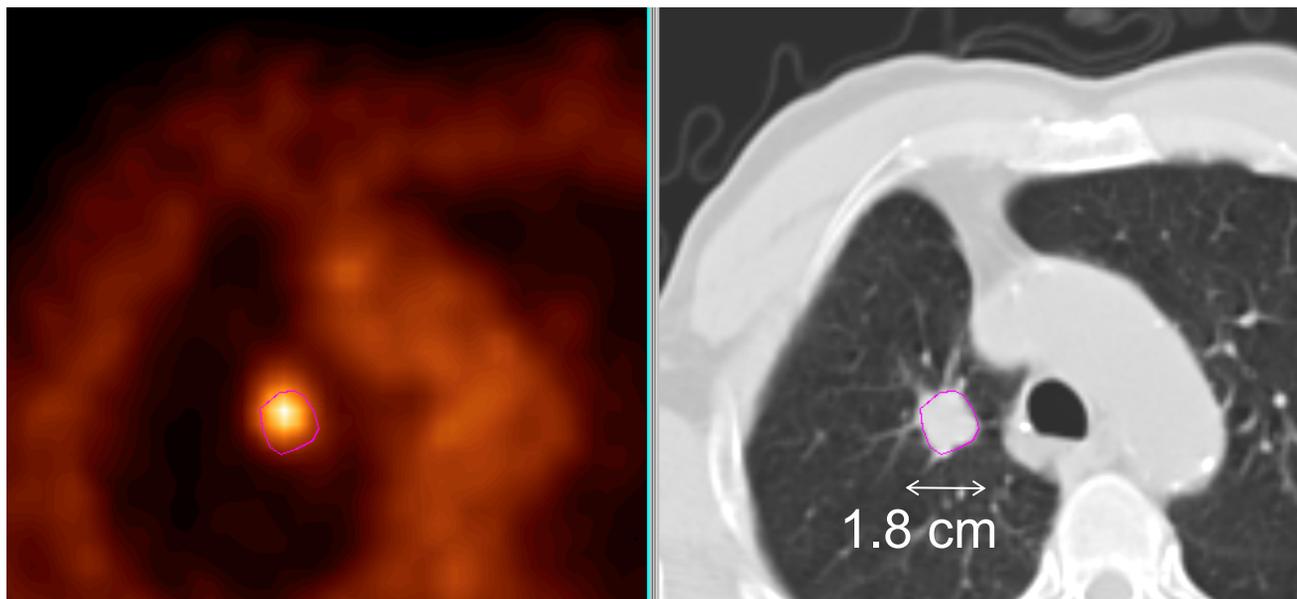
Influence de la région d'intérêt (ROI) considérée



- **max** (ROI de 1 pixel) :
 - minimise le biais introduit par l'effet de volume partiel
 - très sensible au bruit dans l'image
- **tracée manuellement** :
 - effet de volume partiel dépendant fortement de l'observateur (biais peu reproductible)
 - biais toujours plus élevé qu'en considérant le max
- **ROI anatomique** :
 - biais introduit par l'effet de volume partiel important mais davantage prévisible



Influence de la région d'intérêt sur la mesure



$$\text{SUV}_{\text{max}} = 4.9$$

$$\text{SUV}_{75\%} = 4.1$$

$$\text{SUV}_{50\%} = 3.7$$

$$\text{SUV}_{15 \times 15} = 3.1$$

$$\text{SUV}_{\text{mean}} = 2.6$$

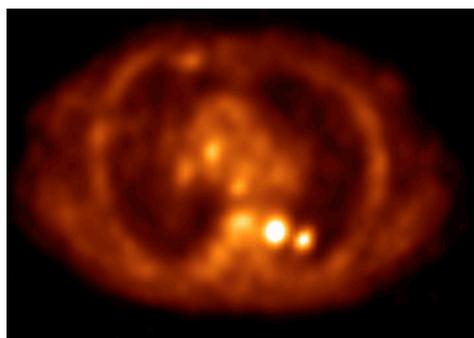
La valeur de SUV dépend de la façon dont elle est calculée !



- Trois stratégies
 - déconvolution
 - coefficients de recouvrement
 - modélisation anatomo-fonctionnelle

Déconvolution

- Réduit l'effet en améliorant la résolution spatiale, mais ne le corrige pas totalement
- Plusieurs approches de déconvolution ont été proposées
- Modèle :

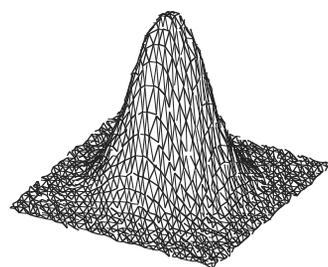


Connue : I_{blurred}

=

?

\otimes

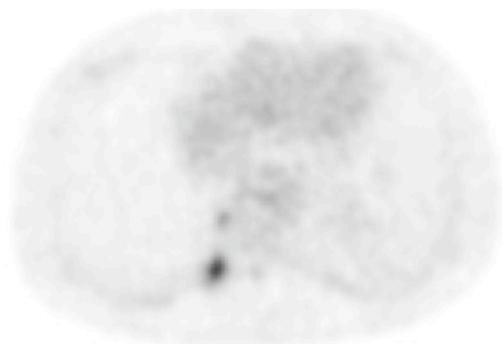


Inconnue : I

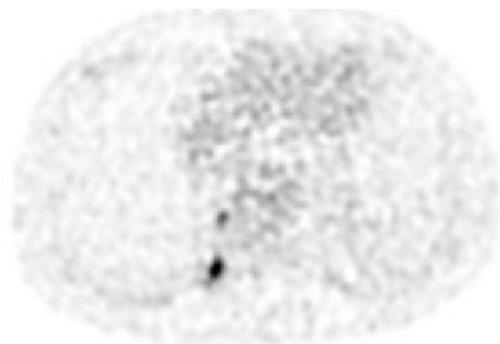
Connu : A

- Exemple de résolution : algorithme itératif de Van Cittert

$I^k = I^{k-1} + \alpha (I_{\text{blurred}} - A \otimes I^{k-1})$, α typiquement compris entre 1 et 2



I_{blurred}



I

Teo et al, *J Nucl Med* 2007: 802-810

Correction par coefficients de recouvrement

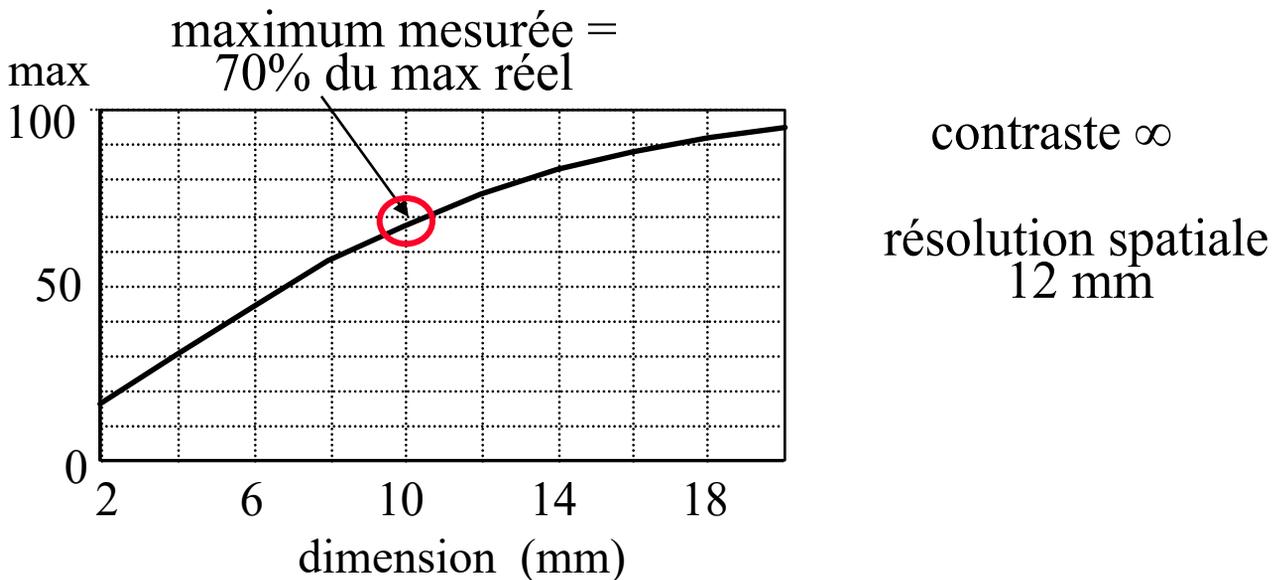
- Hypothèses

- taille de la structure d'intérêt connue
- contraste connu
- résolution spatiale du système connue

► détermination d'un coefficient de recouvrement à partir de tables

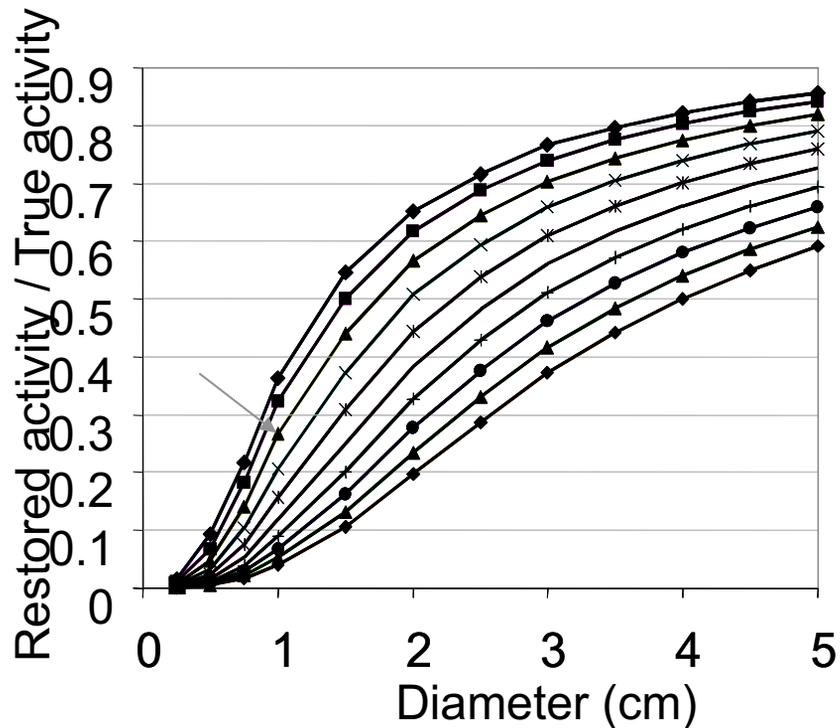
- Exemple

- structure de 1 cm
- contraste infini (pas d'activité environnante)
- résolution spatiale de 12 mm



► activité réelle = maximum de l'activité mesurée / 0,7

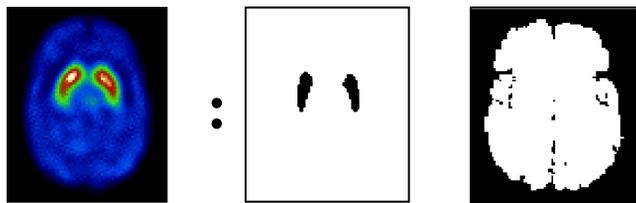
Exemple d'abaques



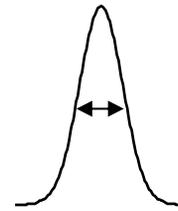
- ◆ FWHM= 2 mm
- FWHM= 4 mm
- ★ FWHM= 6 mm
- FWHM= 8 mm
- FWHM= 10 mm
- FWHM= 12 mm
- FWHM= 14 mm
- FWHM= 16 mm
- ★ FWHM= 18 mm
- ◆ FWHM= 20 mm

Inversion d'une matrice de contamination croisée

- Hypothèses
 - contours des différentes structures fonctionnelles connus
 - fonction de réponse spatiale du système connue
- Exemple : imagerie des récepteurs dopaminergiques
 - modèle :

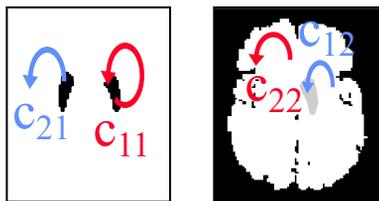


2 compartiments
fonctionnels
d'activités a_1 et
 a_2



fonction de réponse déterminant
les contaminations c_{ij}
entre compartiments

- estimation des contaminations entre compartiments



$$m_1 = c_{11} a_1 + c_{12} a_2$$

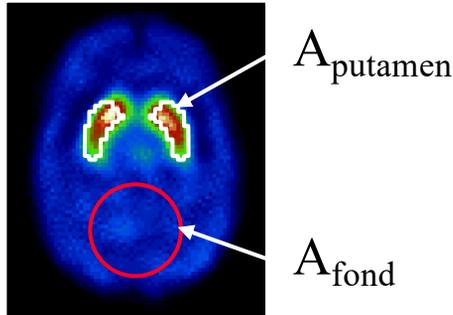
$$m_2 = c_{21} a_1 + c_{22} a_2$$

- correction : inversion du système matriciel connaissant m_1 , m_2 , et les coefficients c_{ij}
 $\rightarrow a_1$ et a_2

- modélisation relativement simpliste pour certaines applications

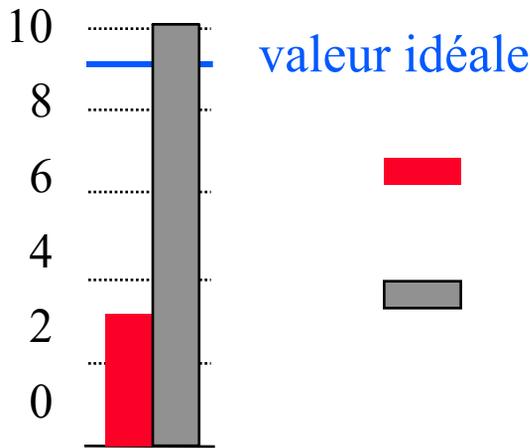
Illustration en SPECT

- Mesure de l'activité dans les striata en SPECT cérébral - "binding potential" (BP)



$$BP = \frac{A_{\text{putamen}} - A_{\text{fond}}}{A_{\text{fond}}}$$

binding potential



corrections
atténuation + diffusion
+ résolution spatiale
atténuation + diffusion
+ résolution spatiale +
volume partiel

- activité restaurée dans le putamen

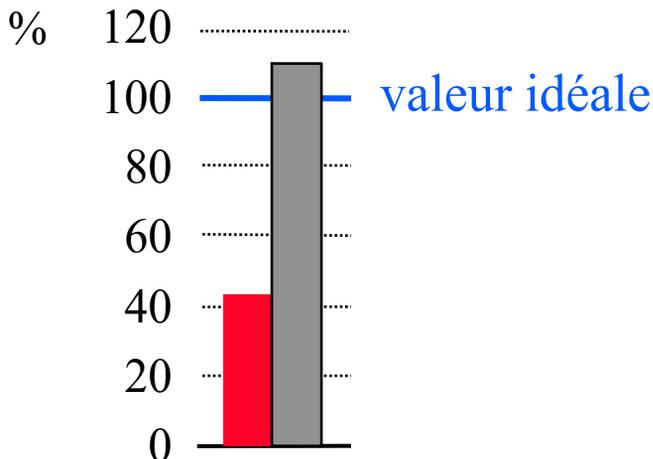
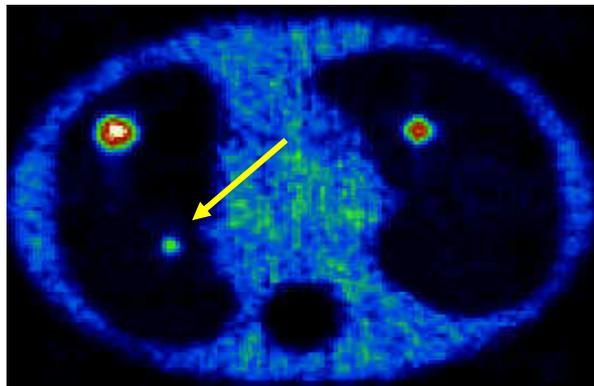
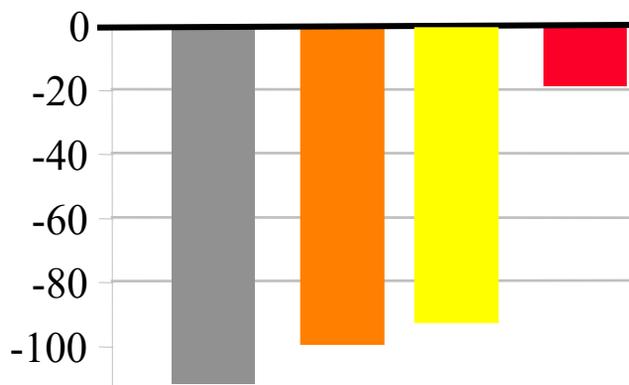


Illustration en PET



Tumeur du poumon $\varnothing = 10,5$ mm

Sous-estimation (%) des SUV



Corrections

-  = diffusion (D) + coïncidences fortuites (F)
-  = D + F + atténuation (A, carte Cs)
-  = D + F + A (carte TDM)
-  = D + F + A (TDM) + volume partiel (CC)

Correction de volume partiel : synthèse

- Correction non nécessaire pour estimer l'activité dans des structures de grande taille (> 3 FWHM)
- Correction indispensable pour une estimation non biaisée de l'activité dans les structures de taille $< 2-3$ FWHM
- Pas de correction systématiquement appliquée en routine
- Pas de consensus quant à la meilleure méthode de correction : différentes méthodes actuellement en développement

Corriger, même avec une méthode simple,
améliore quasiment toujours la qualité de
l'estimée

Y penser !



Soret et al, J Nucl Med 2007
Erlandsson et al, Phys Med Biol 2012



1. Quelles modalités d'imagerie sont affectées par l'EVP ?
 - A. PET seulement
 - B. Tomographie d'émission seulement
 - C. Imagerie nucléaire seulement
 - D. Toutes les modalités

2. Pour quelles applications l'EVP introduit-il des biais quantitatifs ?
 - A. L'imagerie des tumeurs seulement
 - B. L'imagerie des tumeurs et l'imagerie cérébrale
 - C. L'imagerie des petites structures chaudes ou froides
 - D. Seulement l'imagerie des petites structures chaudes

3. L'effet de volume partiel
 - A. Résulte du flou affectant les images
 - B. Ajoute du bruit dans les images
 - C. Ne modifie pas les contours des structures d'intérêt
 - D. Introduit un biais constant dans toute l'image

Vos questions



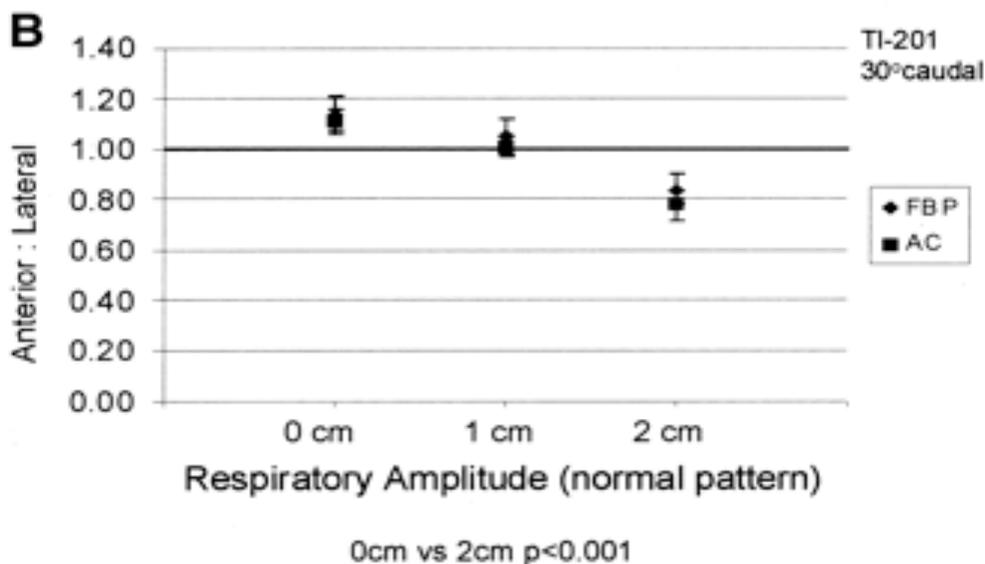
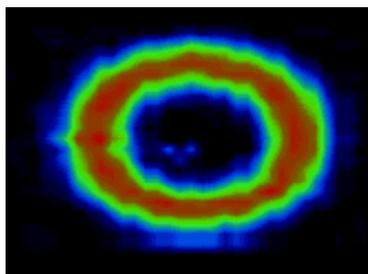
Mouvement en SPECT et en PET

2 types de mouvements :

- fortuits
- physiologiques : cardiaque, respiratoire, ...

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

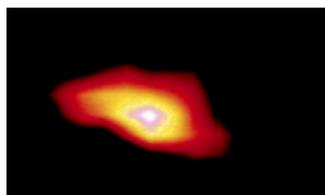
SPECT cardiaque



➔ 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

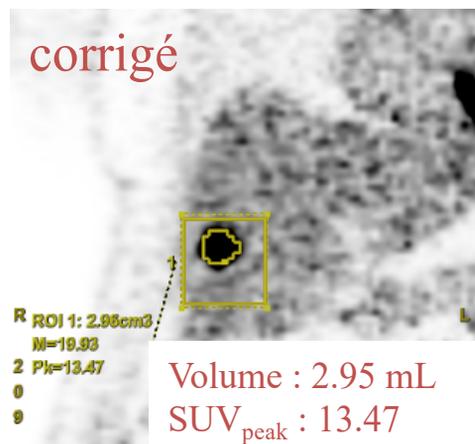
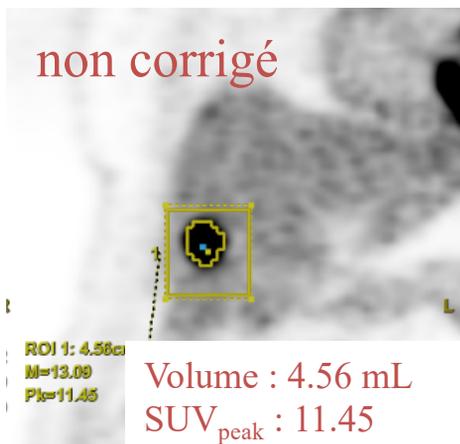
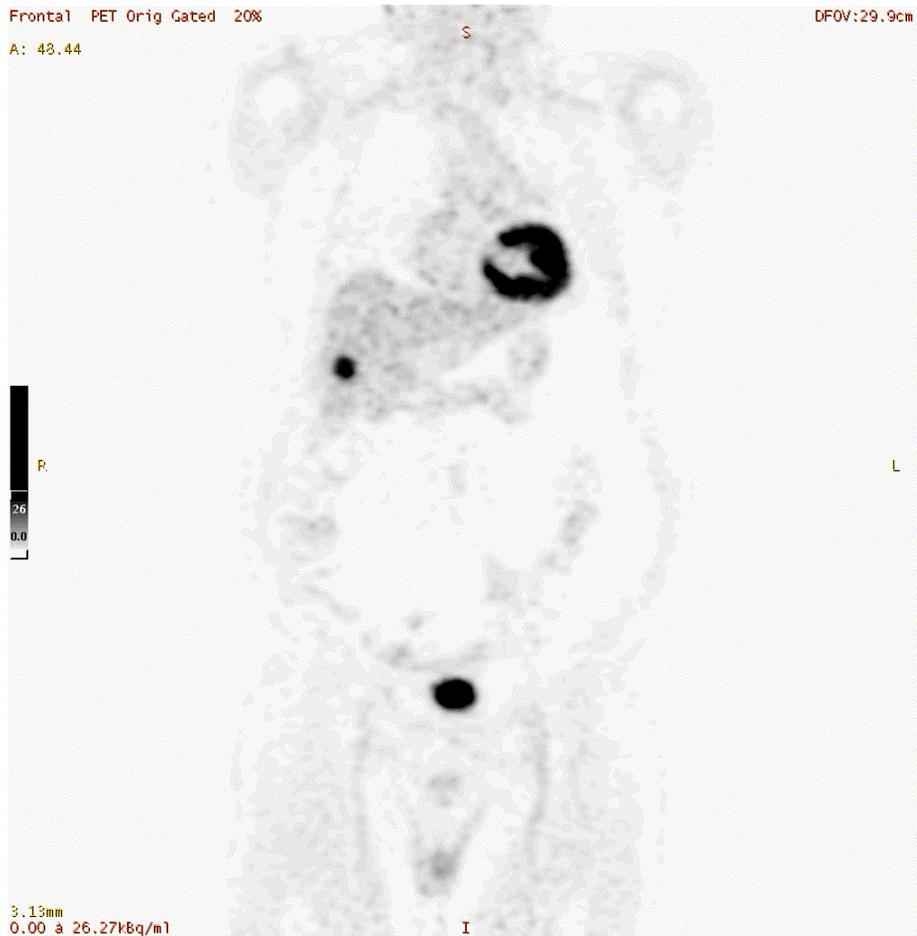
- ➔ volume apparent des lésions augmenté de 10% à plus de 30% du fait du mouvement
- ➔ valeur de fixation diminuée de 5% à plus de 100%

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



Le mouvement et ses conséquences

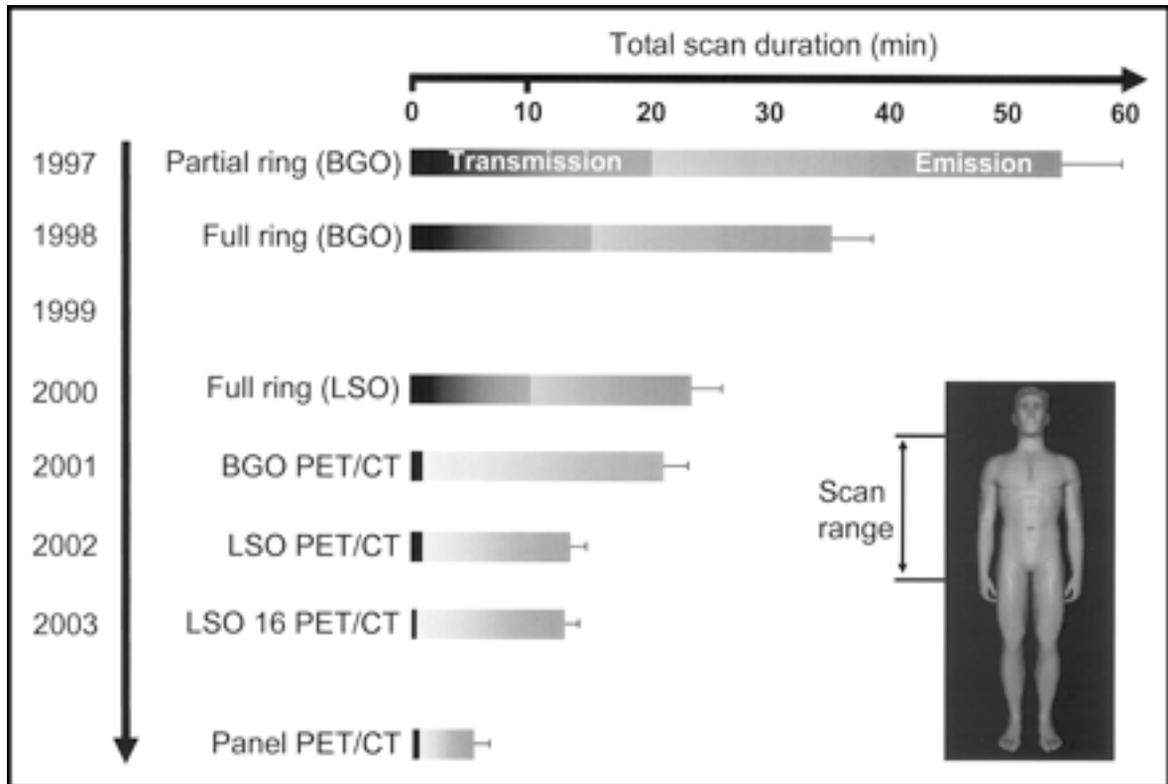
PET FDG



Correction du mouvement fortuit

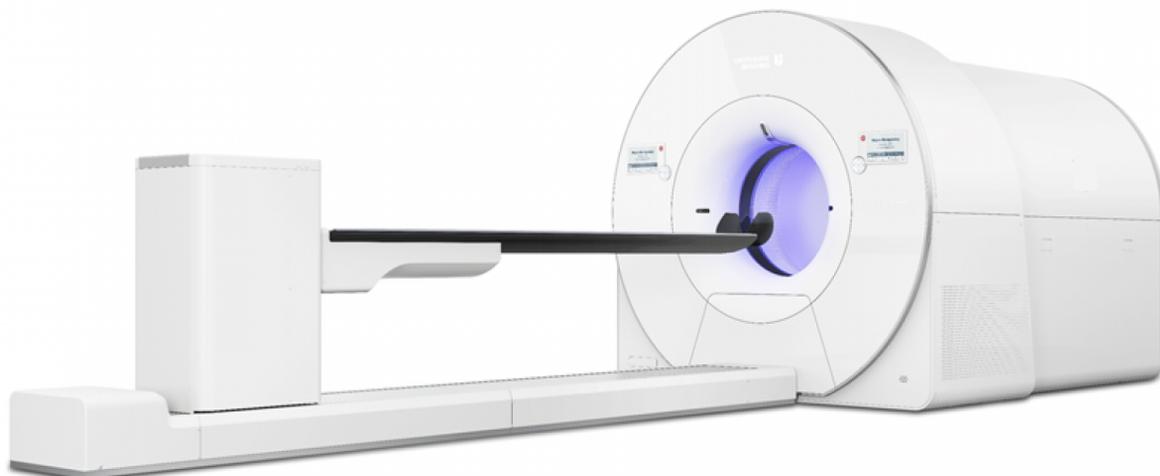
- Tendre vers des examens plus courts

PET/CT

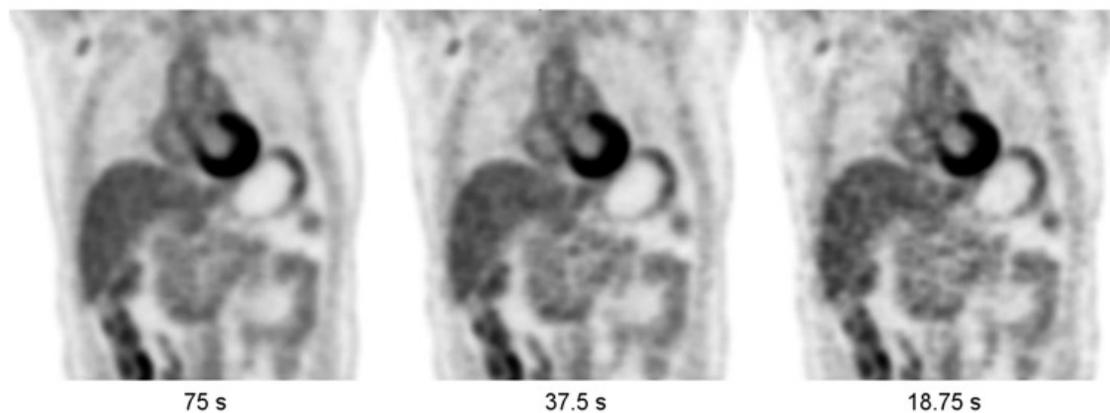
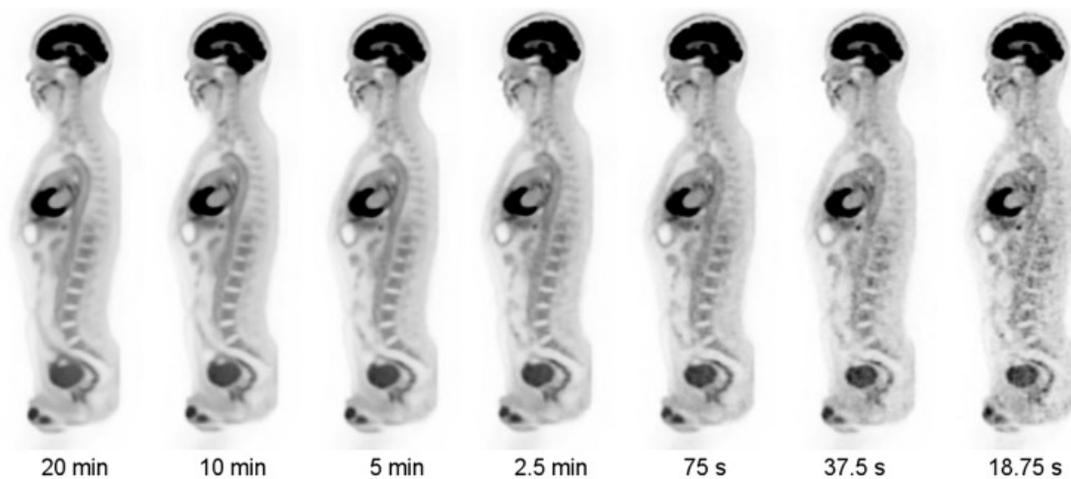


Correction du mouvement fortuit

- Tendre vers des examens plus courts

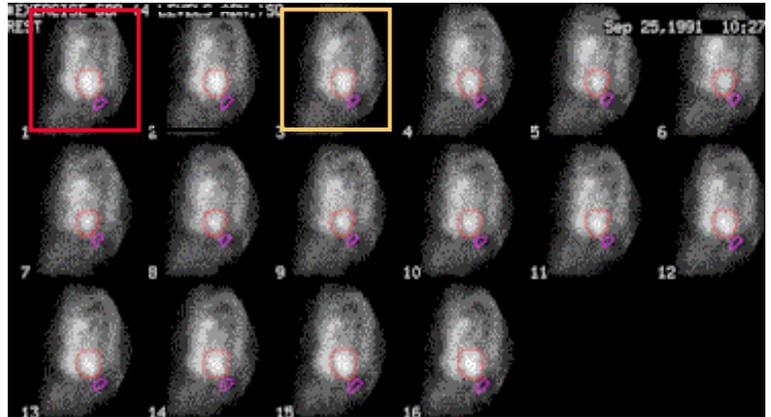
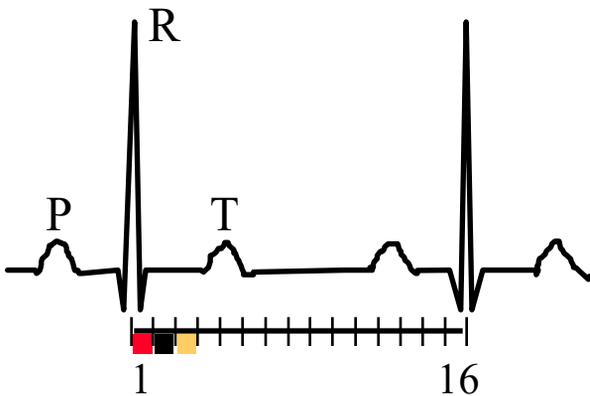


PET Explorer : 194 cm de champ de vue axial

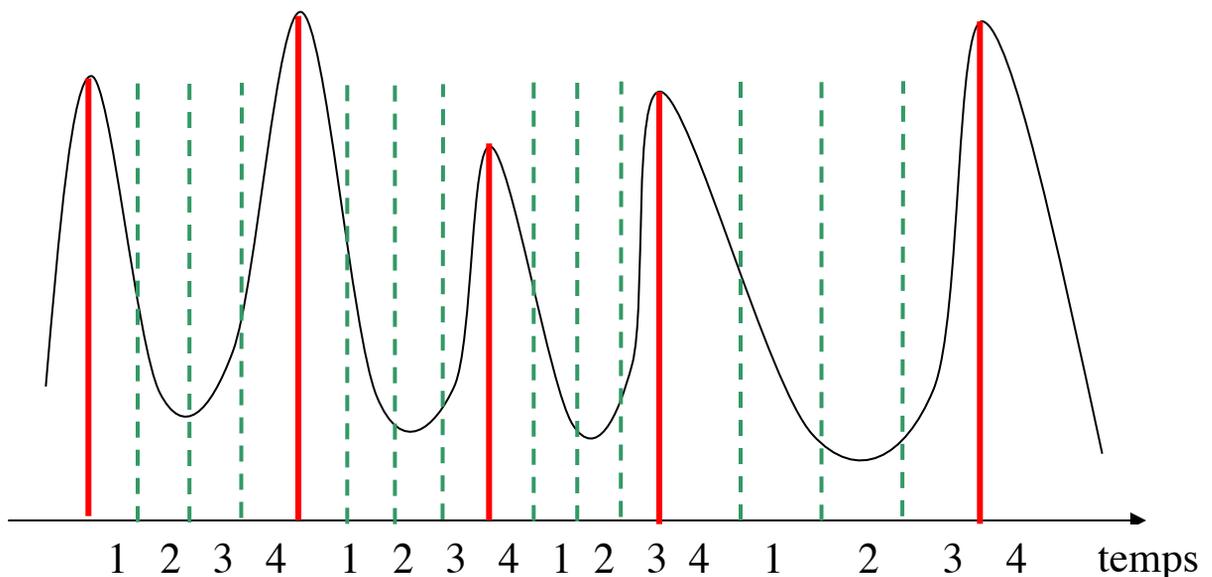


Correction des mouvements physiologiques

- Pas de correction systématique
- Synchronisation cardiaque classique (PET / SPECT) pour les examens cardiaques



- Vers la synchronisation respiratoire (notamment PET oncologique pulmonaire)

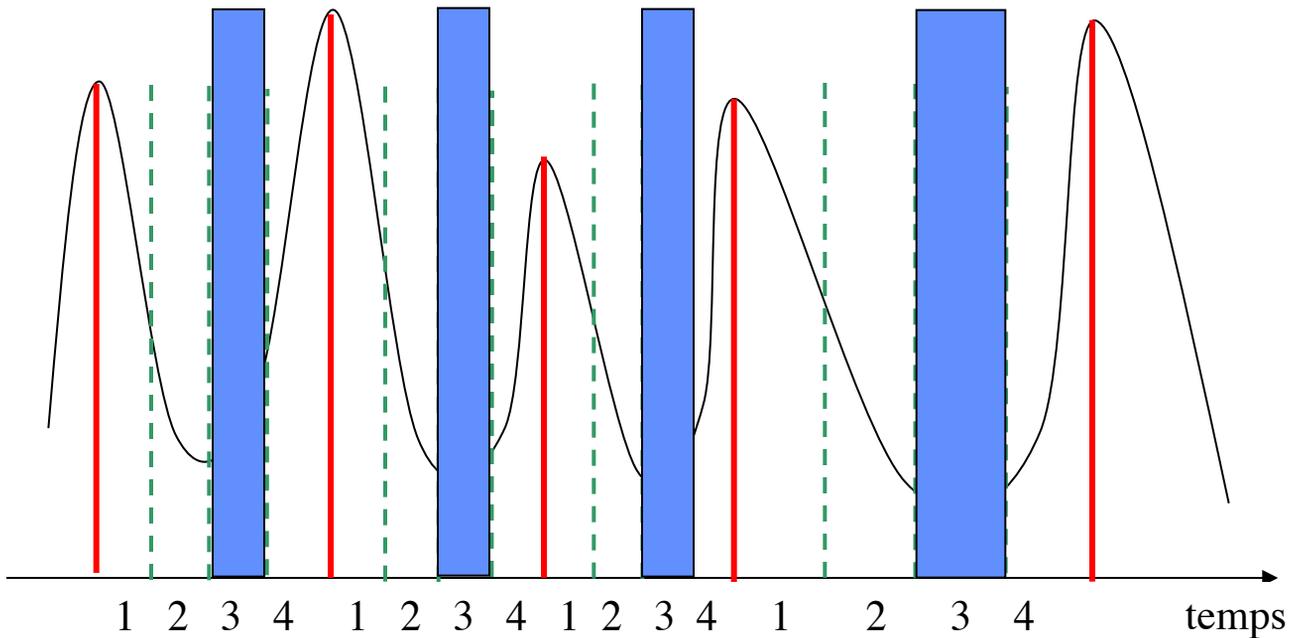


Toutes les données sont utilisées

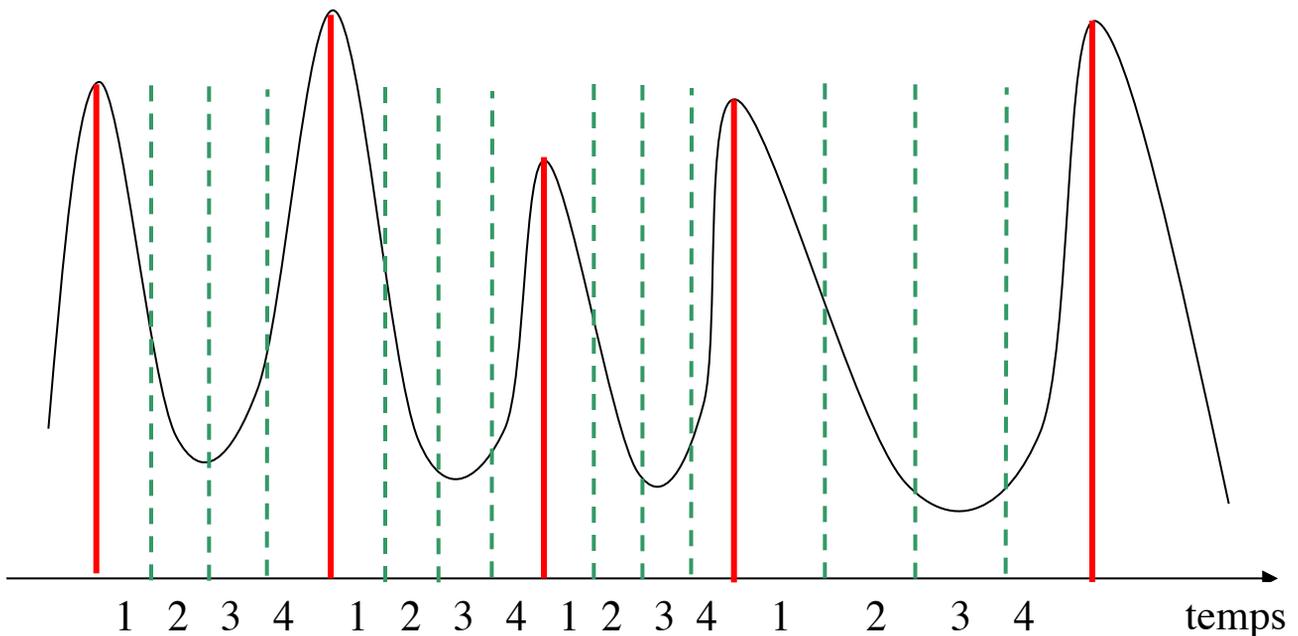
2 approches



- Utilisation d'une seule portion du cycle

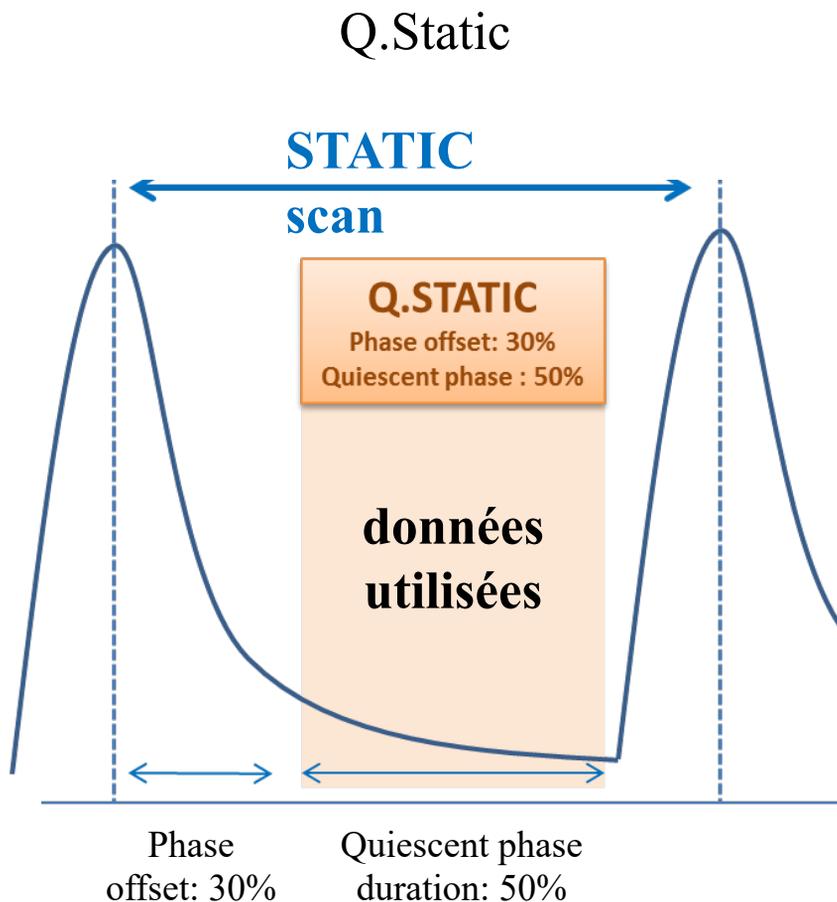


- Utilisation de toutes les portions du cycle



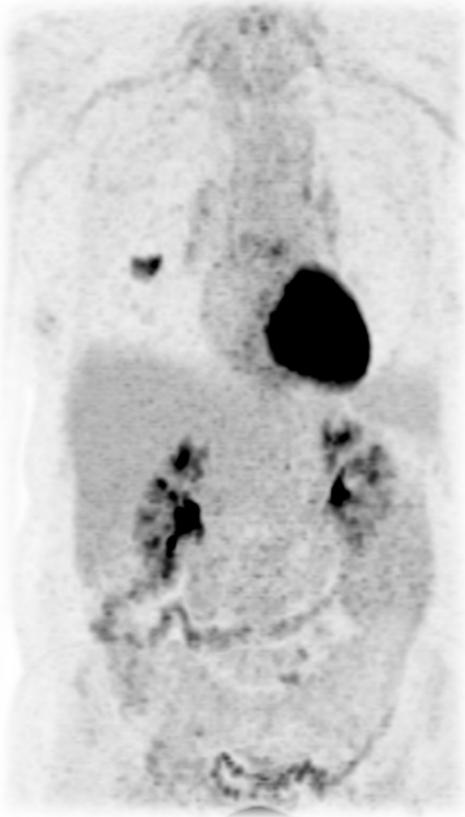
Utilisation d'une seule portion du cycle : exemple

- Acquisition du cycle respiratoire
- Si CT synchronisé, mise en correspondance des phases TEP avec les phases CT, pour une correction d'atténuation adaptée de chaque TEP
- Interprétation de l'image correspondant à une fraction du cycle



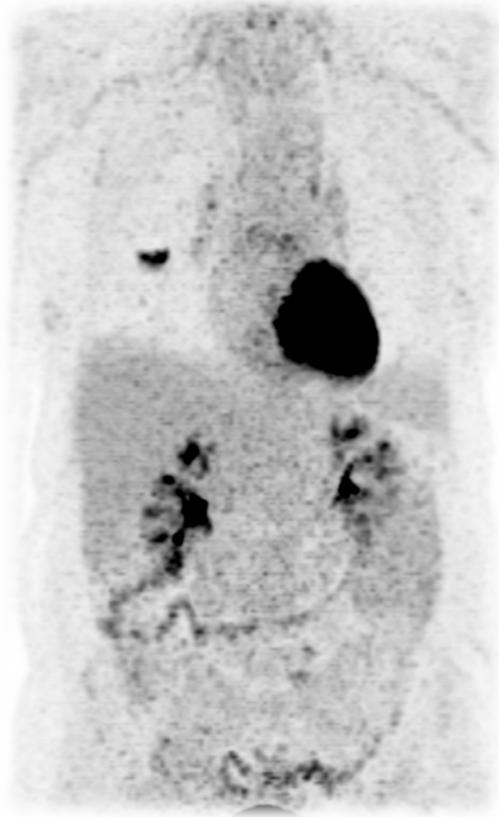
Utilisation d'une seule portion du cycle : exemple

- ++ 1 seule reconstruction tomographique suffit
- ++ Très simple
- - - Réduction de la qualité des images due à la réduction de statistique



Static

CV = 0.21 [0.19 - 0.25]

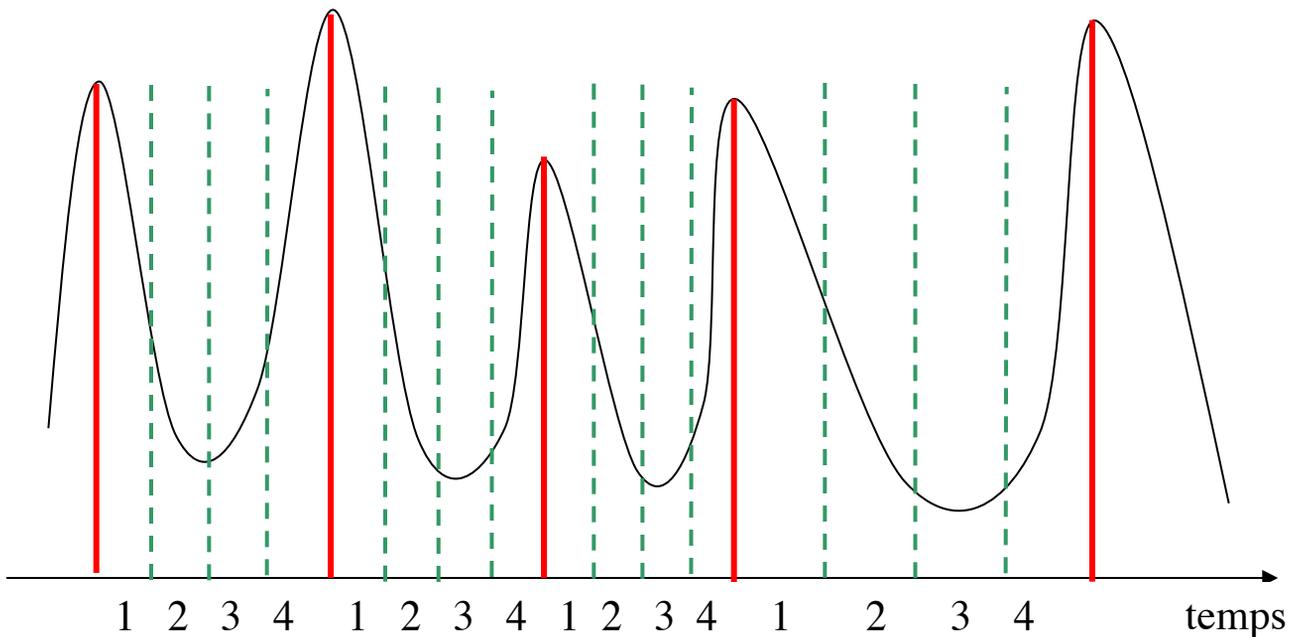


Q.Static

CV = 0.29 [0.26 ; 0.34]

Nehmeh et al J Nucl Med 2002, Nehmeh et al Med Phys 2004, Visvikis et al IEEE TNS 2004

Utilisation de toutes les portions du cycle



- 2 stratégies :

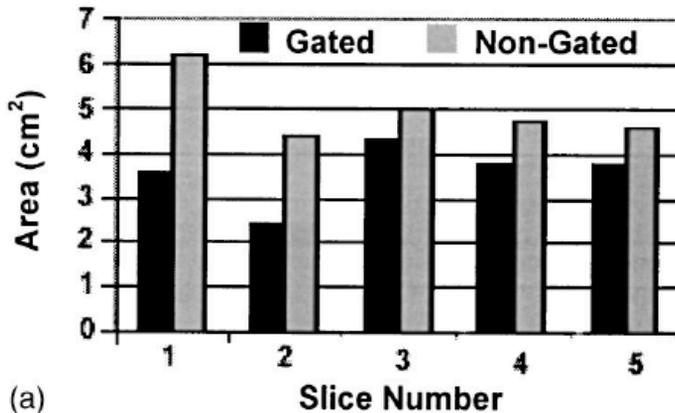
- calcul de la moyenne des paramètres estimés pour chaque phase (exemple ci-après)

- recalage des images post-reconstruction

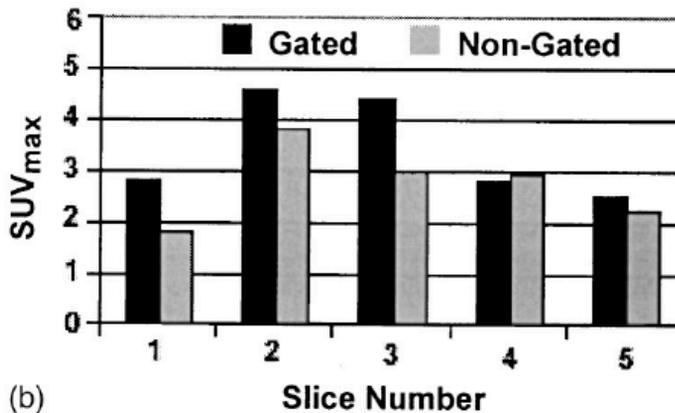
- compensation de mouvement pendant la reconstruction

Moyenne des paramètres estimés à chaque phase

- Acquisition synchronisée des données avec dispositif externe
- Reconstruction des données TEP (corrigée de l'atténuation) correspondant à chaque phase : 10 reconstructions
- Mesure du paramètre d'intérêt (SUV, volume), pour chacune des phases (10 phases) : 10 valeurs de SUV, 10 valeurs de volume, etc...
- Moyenne des résultats



(a)



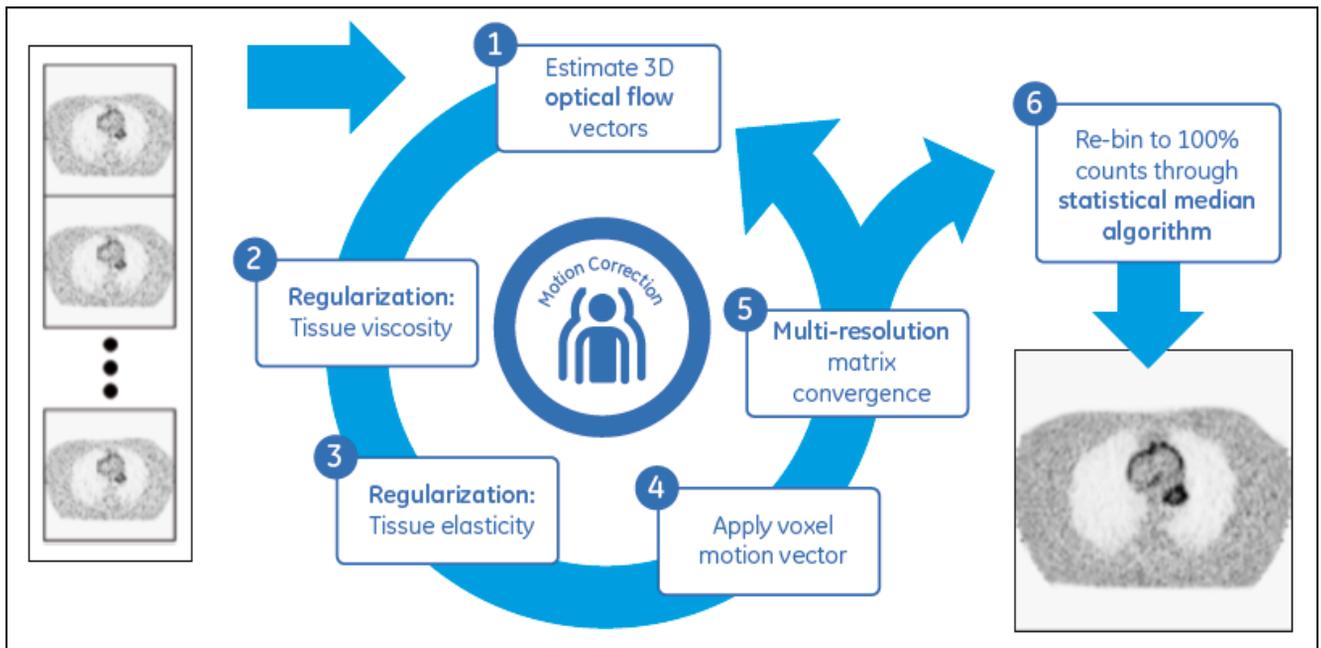
(b)

Nehmeh et al, Med Phys 2002

Recalage des images post-reconstruction

Q.Freeze

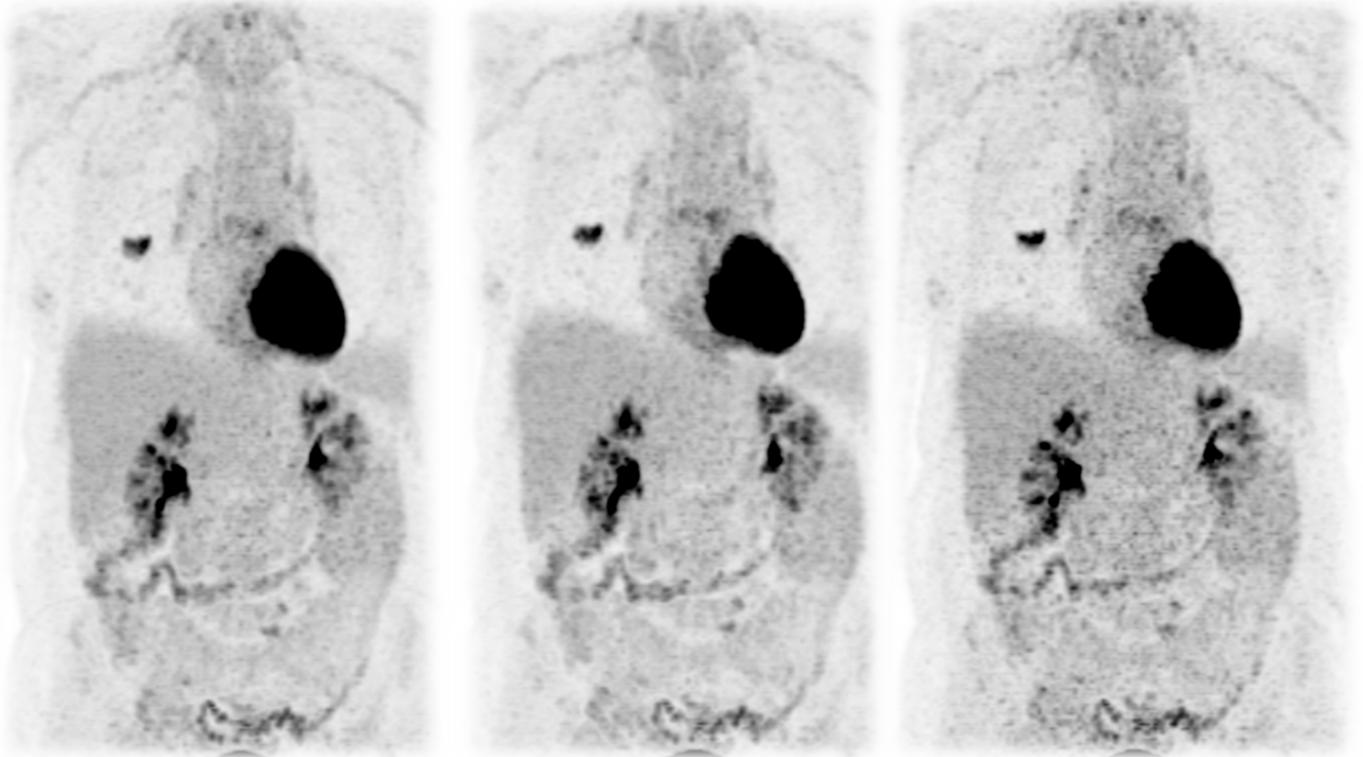
- 5 gates (synchronisation sur la phase)
- Champ de déformation estimé à partir des images TEP
- Somme des images recalées sur l'image de reference après reconstruction : toutes les données sont utilisées.



Recalage des images post-reconstruction

Exemple de résultats

- Bruit beaucoup moins amplifié dans les images corrigées
- Diminution sensible du flou cinétique



Static

CV = 0.21 [0.19 - 0.25]

Q.Freeze

CV = 0.24 [0.22 - 0.29],

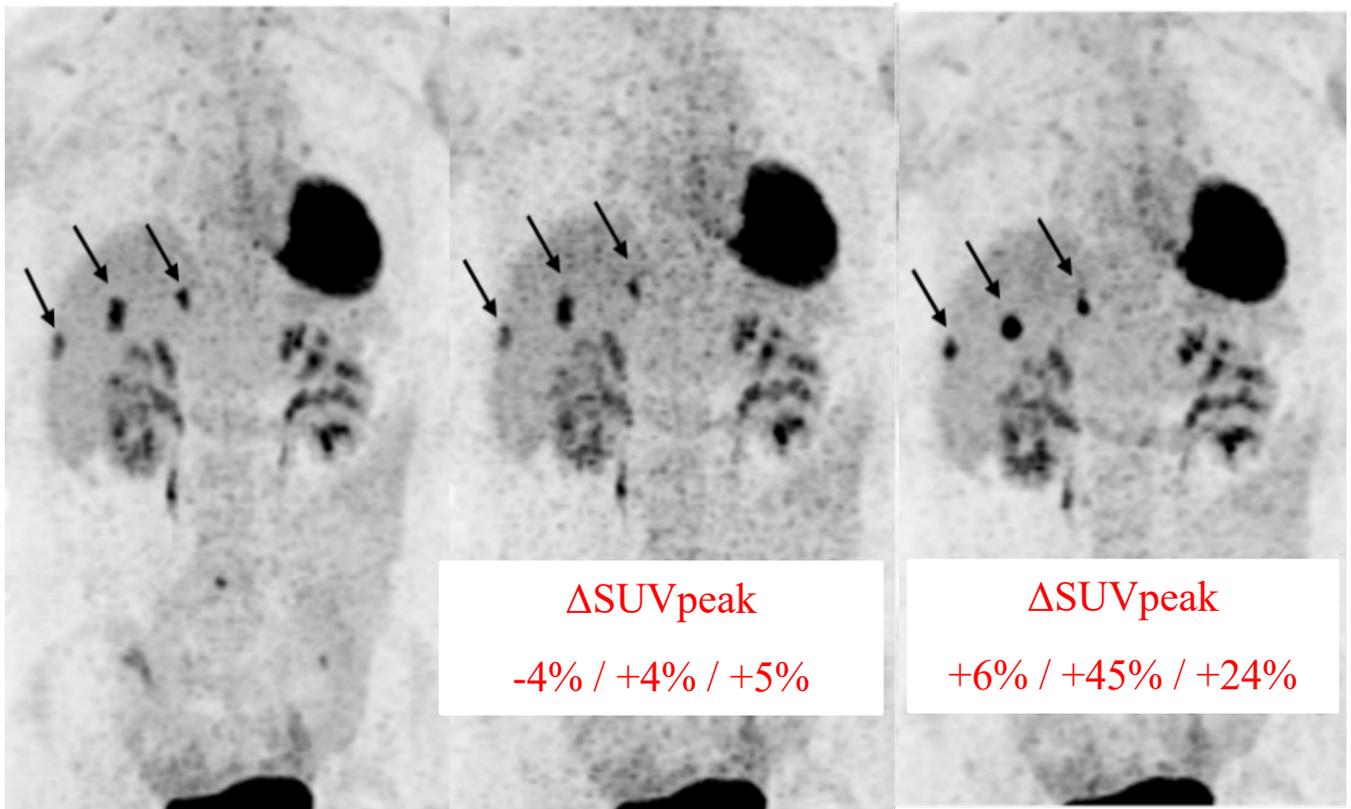
Q.Static

CV = 0.29 [0.26 ; 0.34]

Recalage des images post-reconstruction

Exemple de résultats

- Bruit beaucoup moins amplifié dans les images corrigées
- Diminution sensible du flou cinétique



Static

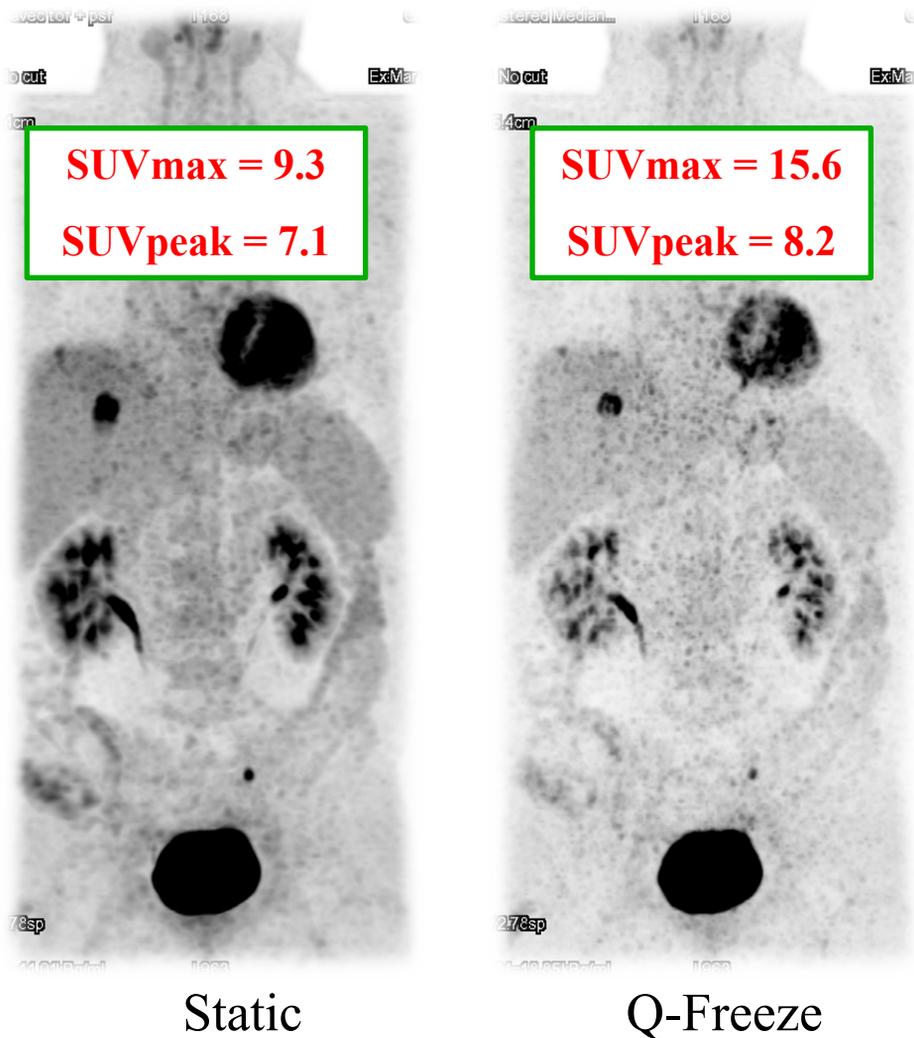
Q.Static

Q.Freeze

Recalage des images post-reconstruction

Exemple de résultats

- Bruit beaucoup moins amplifié dans les images corrigées
- Diminution sensible du flou cinétique
- Rehaussement sensible des SUV comme attend, mais attention au rehaussement du SUVmax



Discussion générale

- Méthodes disponibles désormais en TEP clinique
- Stratégie de synchronisation non standardisée (**à partir des données**, d'une mesure externe, problème des cycles irréguliers)
- Considérer une phase reconstruite classiquement après synchronisation n'est pas suffisant, car l'augmentation de bruit est significative
- Des méthodes recalant sur une phase sont disponibles et efficaces
- Gros enjeu pour la quantification (suivi thérapeutique) et la délimitation de zone cible en radiothérapie
- **Autre solution à moyen-long terme : examens suffisamment rapides pour être réalisés en apnée**



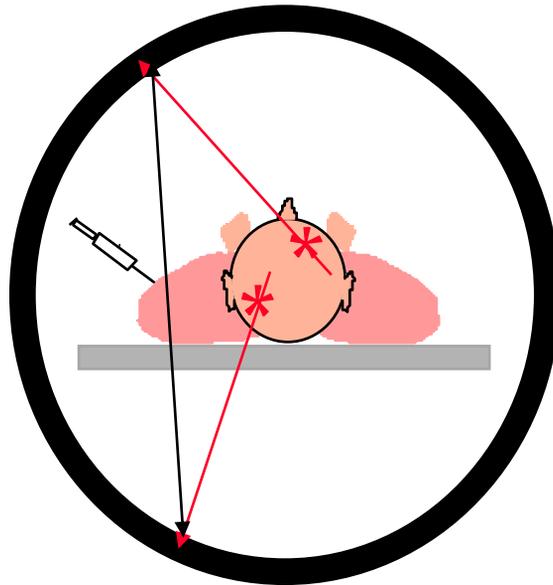
Vos questions



Plan du cours

- Introduction
 - Quantification en tomographie d'émission : définition et enjeux
 - Phénomènes biaisant la quantification
- Les grands problèmes affectant la quantification d'activité en PET et SPECT : problème, conséquences, méthodes de correction, résultats
 - Atténuation
 - Diffusion
 - Résolution spatiale non stationnaire
 - Effet de volume partiel
 - Mouvement
 - Coïncidences fortuites en PET
 - Normalisation en PET
- Synthèse
 - Performances accessibles
- Au delà de la mesure d'activité
 - Mesures de volumes
 - Mesures de textures
 - Mesure de paramètres physiologiques
- Conclusion

Coïncidences fortuites en PET



- Mauvaise localisation
 - Réduction des capacités de comptage
 - Biais quantitatif
- ▶ Nécessite une correction systématique

Importance des coïncidences fortuites en PET

- Nombre de coïncidences fortuites

Nb d' événements simples
enregistré par le détecteur 1

$$N_{\text{random}} = 2 \tau S_1 S_2$$

longueur de la fenêtre de coïncidence

- ▶ proportionnel au carré de l' activité A vue par le détecteur

- Coïncidences vraies proportionnelles à l' activité A

- ▶ (fortuits / vrais) proportionnel à A

- Réduction des coïncidences fortuites

- par réduction de la fenêtre de coïncidence

- ▶ une correction reste cependant nécessaire



- Estimation du nombre de coïncidences fortuites $N_{\text{random}(i,j)}$ pour chaque ligne de coïncidence (i,j) : 2 approches possibles

- Soustraction du nombre de coïncidences fortuites $N_{\text{random}(i,j)}$ pour chaque ligne de coïncidence (i,j) avant reconstruction

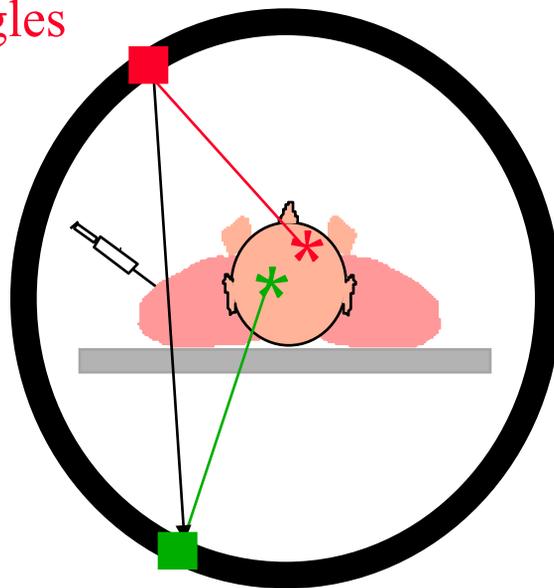
Estimation via les événements non coïncidents

- Nombre de coïncidences fortuites pour une ligne de coïncidence entre les détecteurs 1 et 2 :

$$N_{\text{random 1-2}} = 2 \tau S_1 S_2$$

longueur de la fenêtre de coïncidence

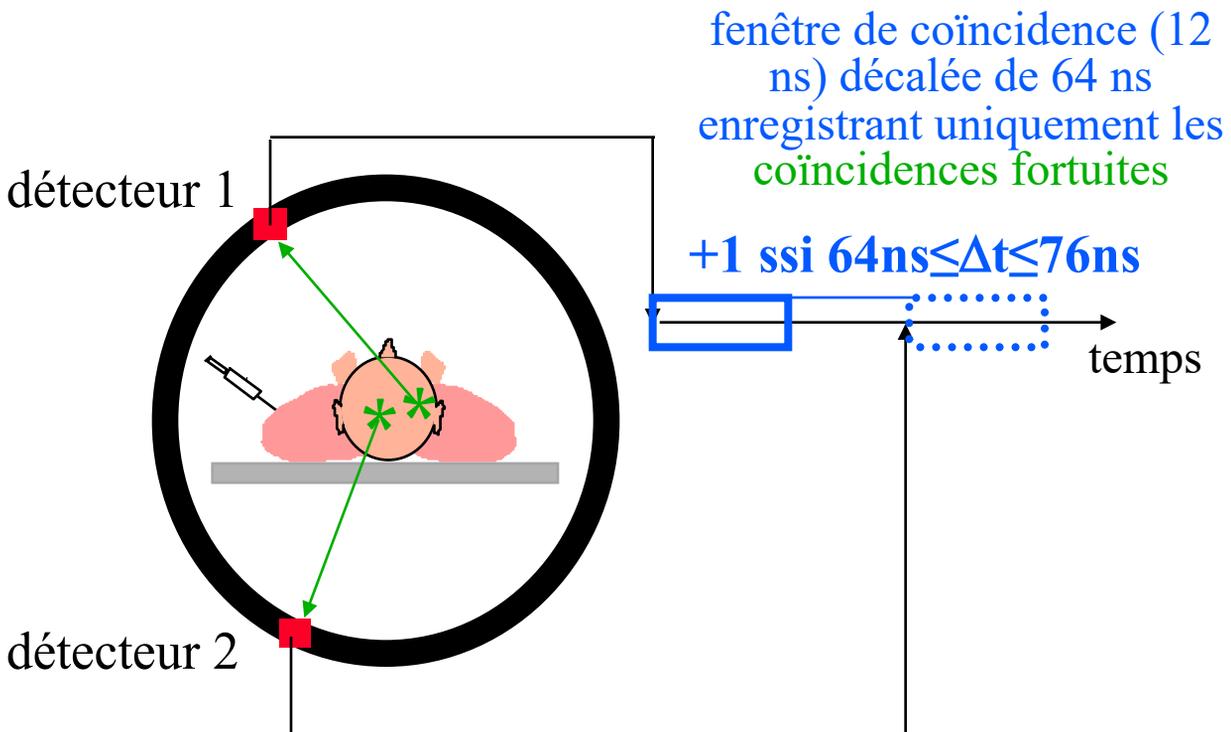
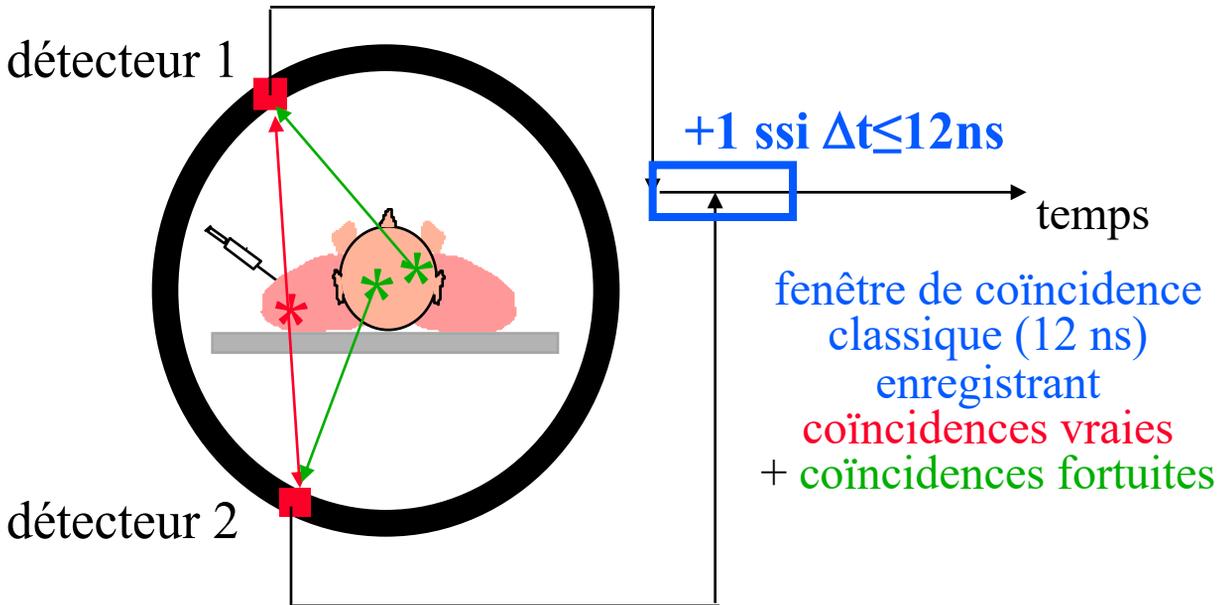
détecteur 1 :
 S_1 singles



détecteur 2 :
 S_2 singles

Estimation via une ligne retard (1)

- Utilisation de deux circuits de coïncidences



Estimation via une ligne retard (2)

- **Pour une ligne de réponse**



fenêtre de coïncidence classique (12 ns)

coïncidences vraies + coïncidences fortuites



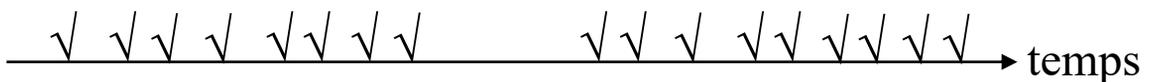
fenêtre de coïncidence décalée (12 ns)

coïncidences fortuites



En moyenne, le nombre de coïncidences fortuites sur une ligne de réponse reste le même pendant un intervalle de temps donné

- **Correction :**



Coïncidences fortuites en PET : synthèse

- Correction systématique sur toutes les caméras, le plus souvent par une ligne retard
- Pourtant, nécessité de limiter le nombre de coïncidences fortuits, car :

- sans coïncidences fortuites :

$$\sigma(\text{vraies} + \text{diffusées}) = \sqrt{(\text{vraies} + \text{diffusées})}$$



incertitude sur le nombre de coïncidences détectées

- avec coïncidences fortuites, après soustraction des coïncidences fortuites :

$$\sigma(\text{vraies} + \text{diffusées}) = \sqrt{(\text{vraies} + \text{diffusées} + 2 * \text{fortuites})}$$



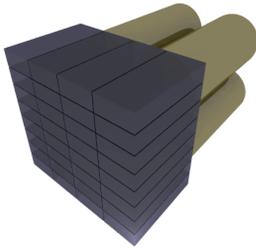
Geluck

La détection de coïncidences fortuites augmente le bruit dans les images, même si on sait les soustraire !

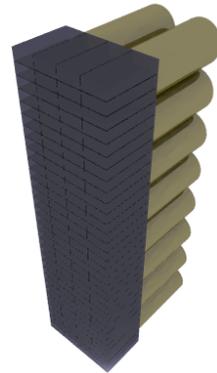


Problème de normalisation en PET

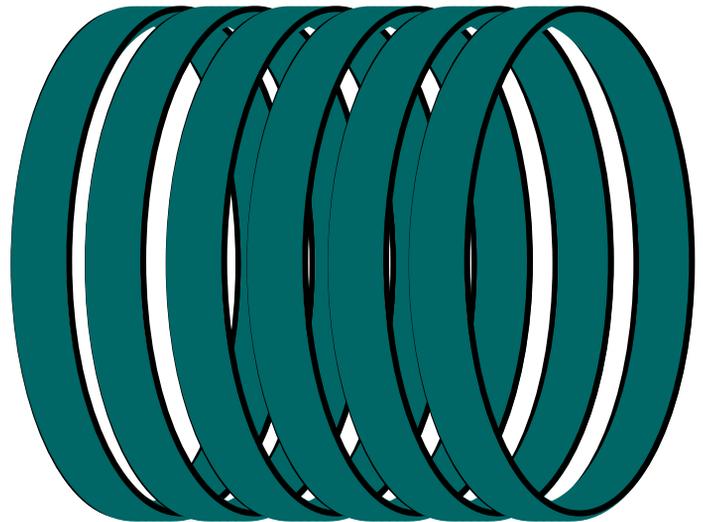
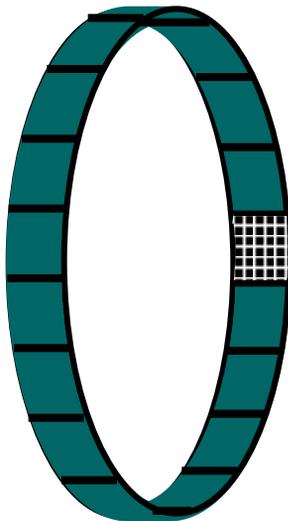
- Tomographe PET « typique » : entre 10 000 et 20 000 cristaux détecteurs



blocs : 8x8 détecteurs



bucket = 256 détecteurs



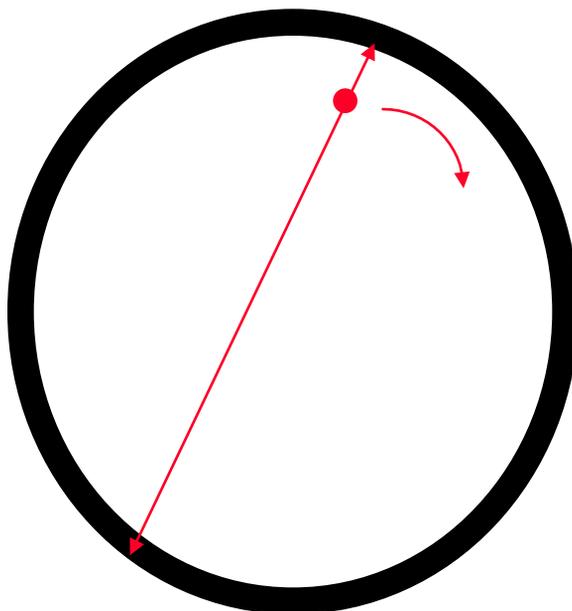
- Les cristaux peuvent être très légèrement différents en dimensions, ou fraction de la lumière de scintillation arrivant sur les tubes photomultiplicateurs, ou épaisseur du cristal vue par les photons incidents suivant l'angle d' incidence

➡ réponses variables des différents cristaux détecteurs

- Correction de ces effets = normalisation

Méthode de normalisation

- Enregistrement de la réponse du tomographe lorsque celui ci est soumis à un flux de photons uniforme



- Idéalement, toutes les LOR (i,j) devraient recevoir le même nombre d'événements N_{ij}
- Facteur de normalisation de la LOR (i,j) = N_{ij} / \bar{N} , où \bar{N} est la valeur moyenne de N_{ij} pour toutes les LOR
- Correction : pour chaque acquisition, le nombre de coups enregistrés sur la LOR (i,j) est divisé par le facteur de normalisation.

Vos questions



FBP, OSEM, RAMLA ?



- Affecte la quantification indirectement, au travers de :
 - la résolution spatiale dans les images reconstruites (qui détermine notamment l'importance de l'effet de volume partiel)
 - le niveau de bruit dans les images reconstruites
- A compromis résolution spatiale / niveau de bruit identique, la méthode de reconstruction n'influence pas la qualité de la quantification (mais peut influencer les performances de détection !)
- En pratique cependant, différents algorithmes présentent souvent des compromis résolution spatiale / niveau de bruit différents

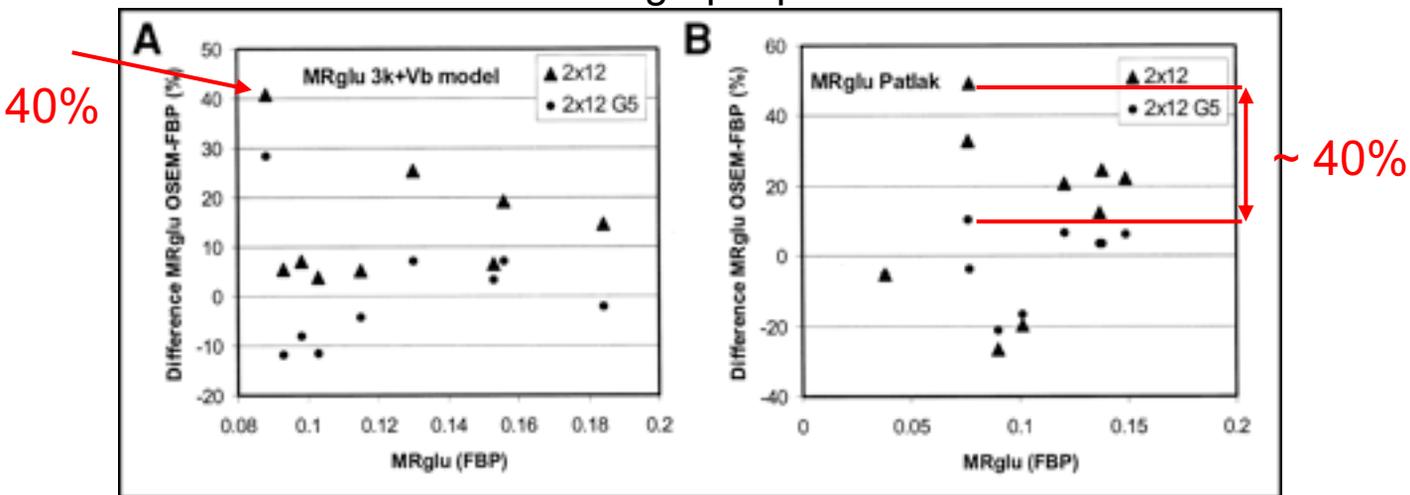


Exemple

FBP, OSEM, Gradient Conjugué ?



Différences (%) entre les valeurs de MRglu suivant la méthode de reconstruction tomographique mise en œuvre



Boellaard et al, J Nucl Med 2001:808-817

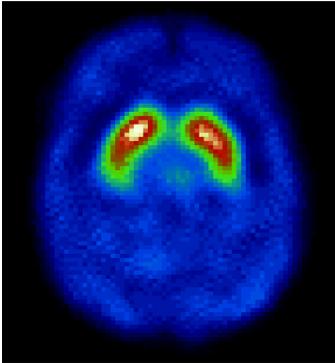
Différences non négligeables en fonction de la méthode de reconstruction

Vos questions



L' étalonnage

- Etape indispensable à la quantification absolue
- Permet de relier un nombre de coups par pixel à une concentration d' activité



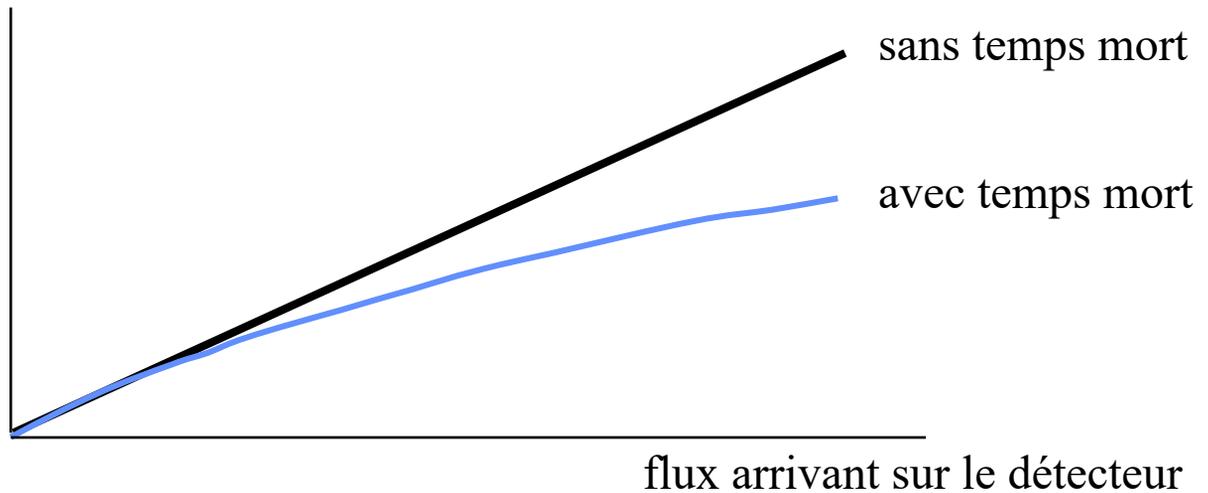
$$N \text{ coups/s/pixel} \xrightarrow{\text{Facteur d' étalonnage}} C \text{ kBq/ml}$$

- Calcul du facteur d' étalonnage k par une expérience préliminaire au moyen d' une source (ponctuelle) d' activité connue, par $k = N/C$
- $C = N / k$



Temps mort

taux de comptage mesuré

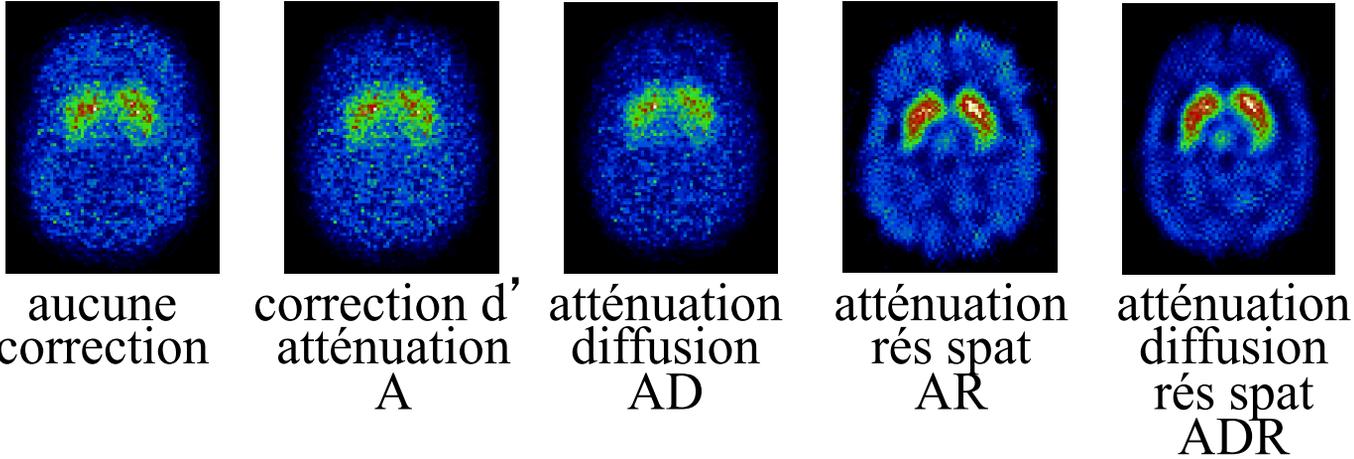


effet surtout pénalisant en TEP 3D (> 100 kcps/s)

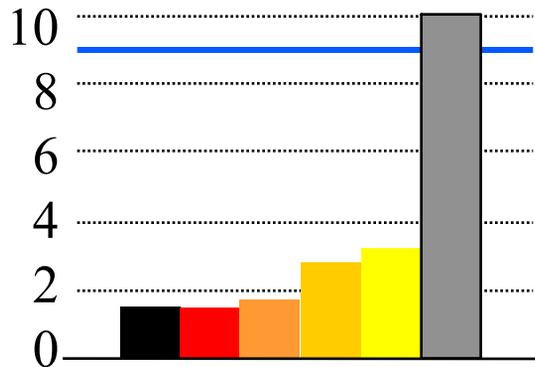
- effectuer si possible les mesures dans la zone de flux correspondant à une réponse linéaire du détecteur
- effectuer l'étalonnage de sensibilité dans la zone de flux d'intérêt

Quantification d'activité en SPECT : synthèse

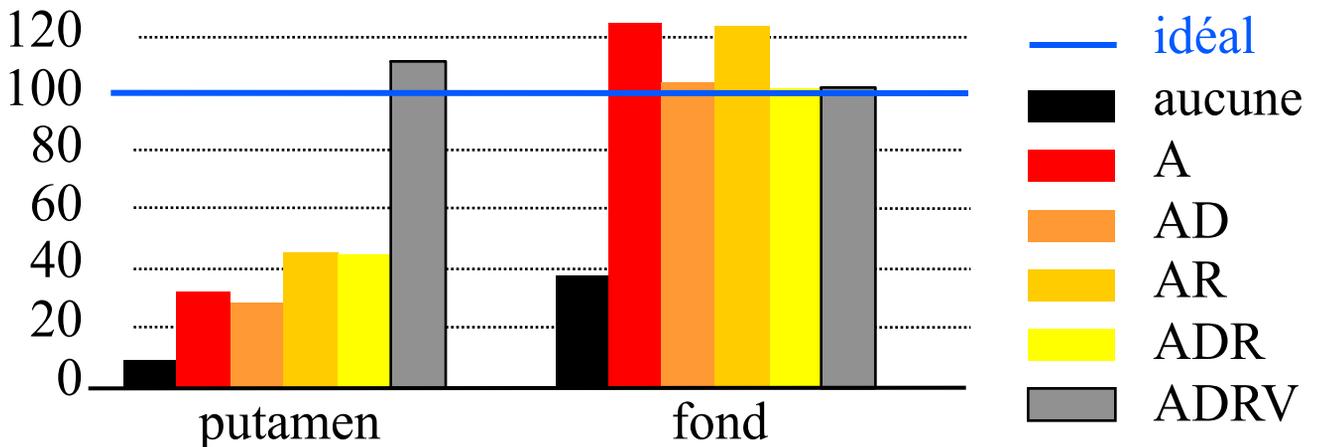
- Importance respective des différentes corrections
 - exemple de la quantification en SPECT cérébral



↑ mesure du binding potential



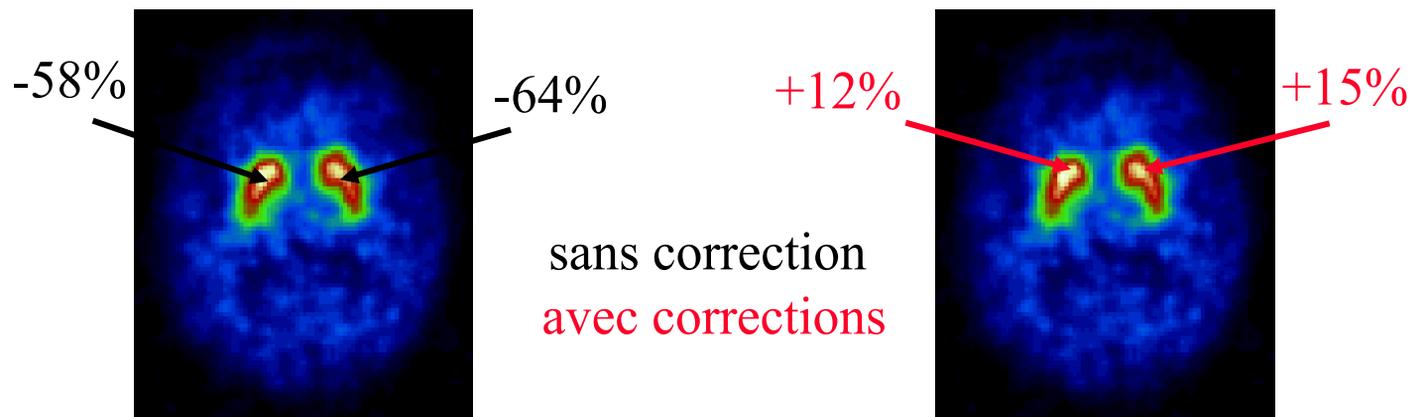
↑ pourcentage de l'activité restaurée dans les putamens



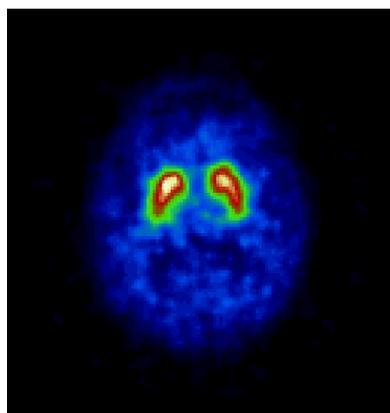
Intérêt clinique des corrections en SPECT

- Exemple de la neurotransmission dopaminergique

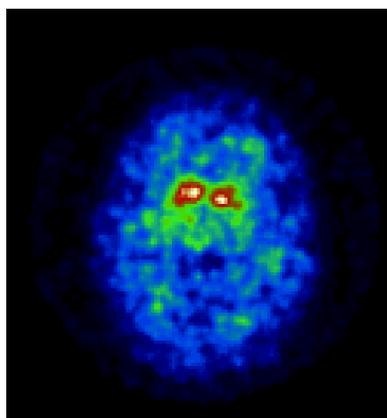
Mesure du potentiel de liaison



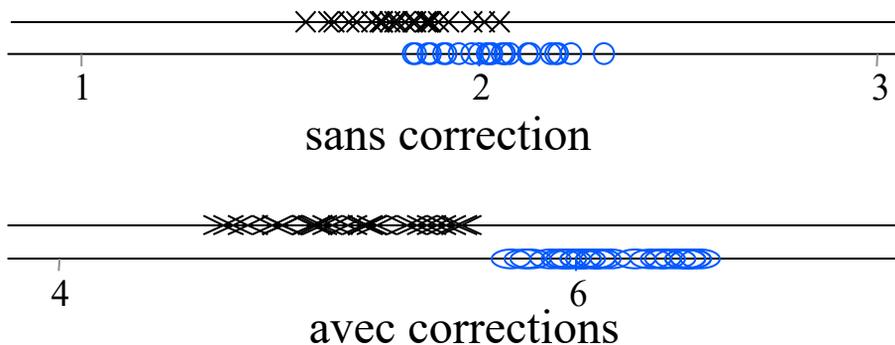
Diagnostic différentiel



Alzheimer



démence à corps de Lewy



Soret et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006

Quantification d'activité en SPECT : synthèse

- Quantification absolue et quantification relative
 - correction d'atténuation indispensable
 - correction de diffusion utile pour éviter une surestimation d'activité pouvant aller jusqu'à plus de 30%, moins critique pour quantification relative (tout dépend du contexte)
 - correction de résolution spatiale utile mais à utiliser avec précaution (artefacts de Gibbs possibles)
 - correction de volume partiel indispensable pour éviter une sous-estimation de l'activité dans les structures de petites tailles (< 3 FWHM)

- En pratique
 - corrections d'atténuation performantes disponibles sur tous les systèmes SPECT/CT (modélisation dans un algorithme de reconstruction itératif)
 - corrections de diffusion et de résolution spatiale disponibles mais pas toujours utilisées
 - correction de volume partiel non disponible sur les consoles
 - correction du mouvement quasiment pas utilisée (sauf synchro ECG pour tomoscinti cardiaque)

Quantification d'activité en PET : synthèse

- Quantification absolue et quantification relative
 - corrections d'atténuation, de diffusion et de coïncidences fortuites indispensables
 - correction de résolution spatiale utile mais encore sujette à des artefacts dans certains cas
 - correction de volume partiel indispensable pour éviter une sous-estimation de l'activité dans les structures de petites tailles (< 3 FWHM)
 - correction du mouvement : dépend du contexte
- En pratique
 - correction de coïncidences fortuites systématique
 - correction d'atténuation systématique (en sus des images non corrigées)
 - correction de diffusion systématique
 - correction de résolution spatiale disponible en option
 - correction de volume partiel non disponible en routine et utilisée seulement en recherche
 - dispositif de mesure / d'estimation du mouvement disponible, encore assez marginalement utilisés

Synthèse concernant la quantification d'activité



- 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 jouent un **rôle majeur** pour faire de la quantification une réalité clinique
- Les problèmes de **volume partiel et de mouvement** restent actuellement les **principaux obstacles** à la quantification des structures de petites tailles

La quantification absolue

- mesure de la concentration de radiotracteur au sein d'un organe (kBq/ml) ou d'un paramètre dérivé de cette concentration

- mesure d'un volume

- nouvelle « tendance » : mesure de textures

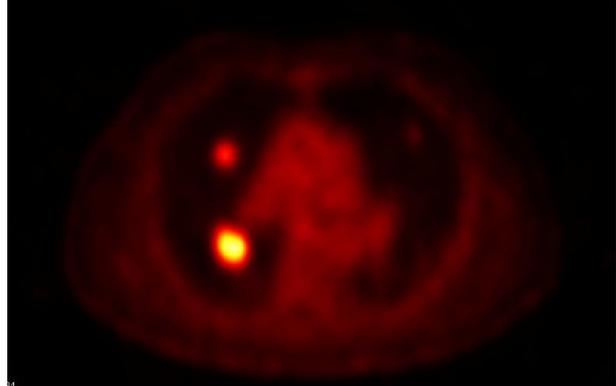
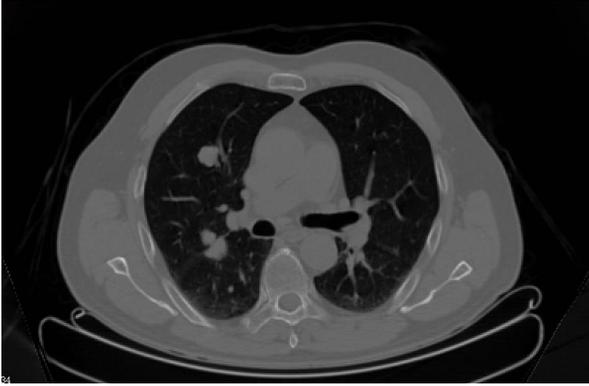
• Mesure de volumes métaboliquement actifs de plus en plus utilisé :

- pour le suivi thérapeutique

- pour la radiothérapie

Comment mesurer des volumes de structures (tumeurs) à partir d'images dont la résolution spatiale reste médiocre ?



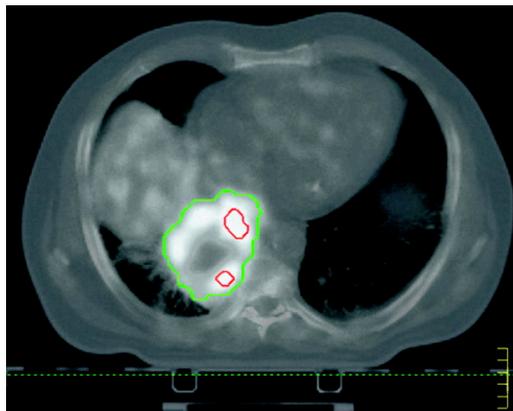


Méthodes manuelles ou (semi-)automatiques, mais pas de méthodes standard :

- Contourage manuel
- Seuil fixe, e.g. $SUV > 2,5$
- Par seuillage ou isocontour défini à partir du SUV_{max} (e.g., 50%)
- Par seuillage, prenant en compte l'activité métabolique autour la tumeur
- Par seuillage itératif après étalonnage
- Par ajustement des données à un modèle

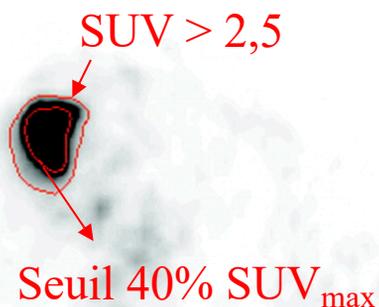
Mesure de volume : variabilité des résultats

Variabilité des résultats en fonction de la méthode mise en oeuvre



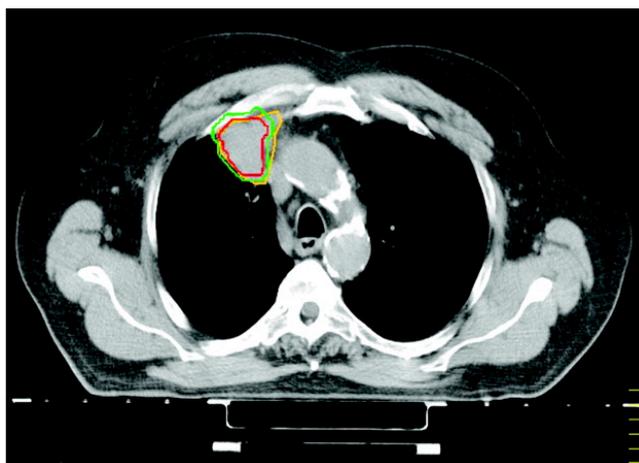
isocontour à 40% SUV_{max}

isocontour prenant en compte l'activité environnante



$SUV > 2,5$

Seuil 40% SUV_{max}



seuil 40% SUV_{max}

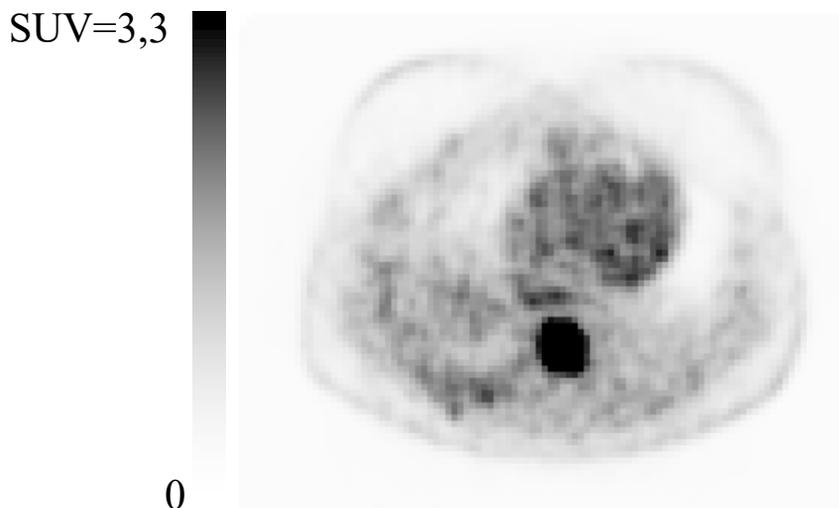
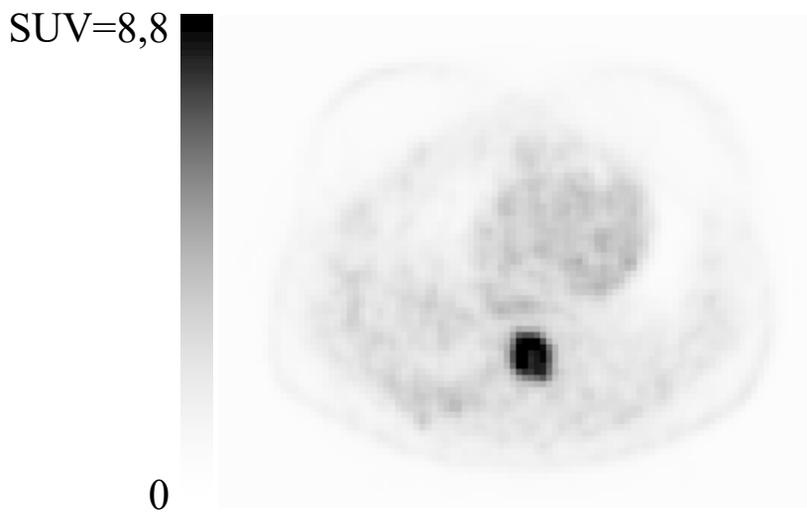
seuil prenant en compte l'activité environnante

contour TDM en jaune

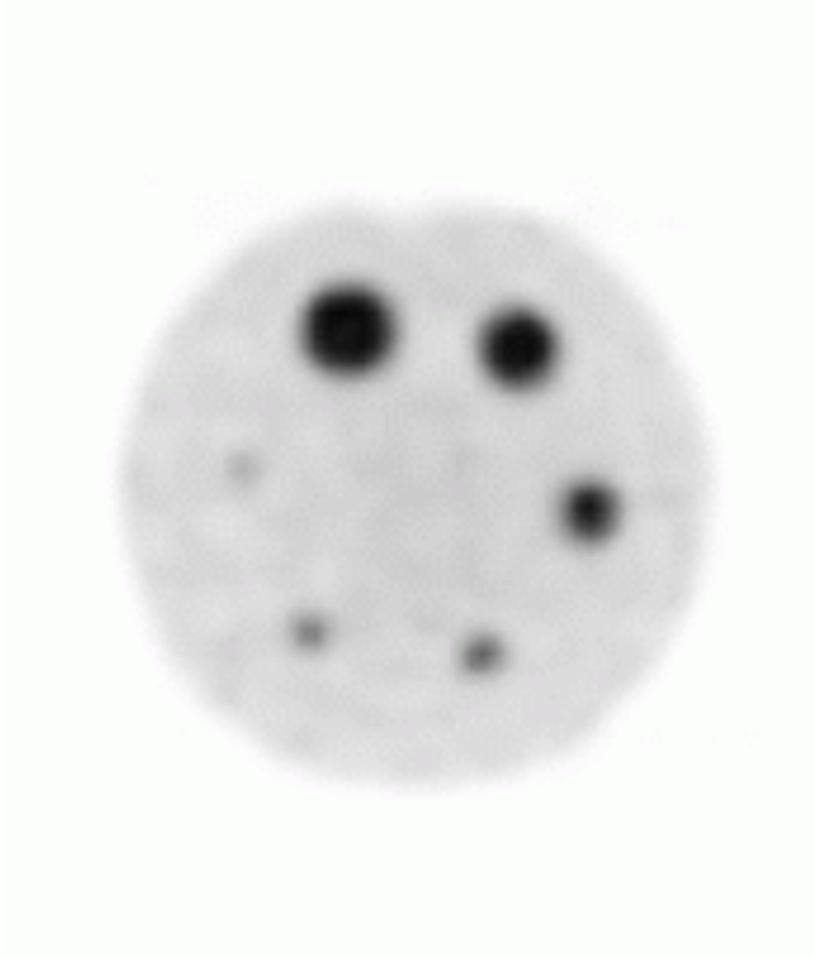
Nestle et al, J Nucl Med 2005

Méthodes de mesure de volumes : délimitation manuelle

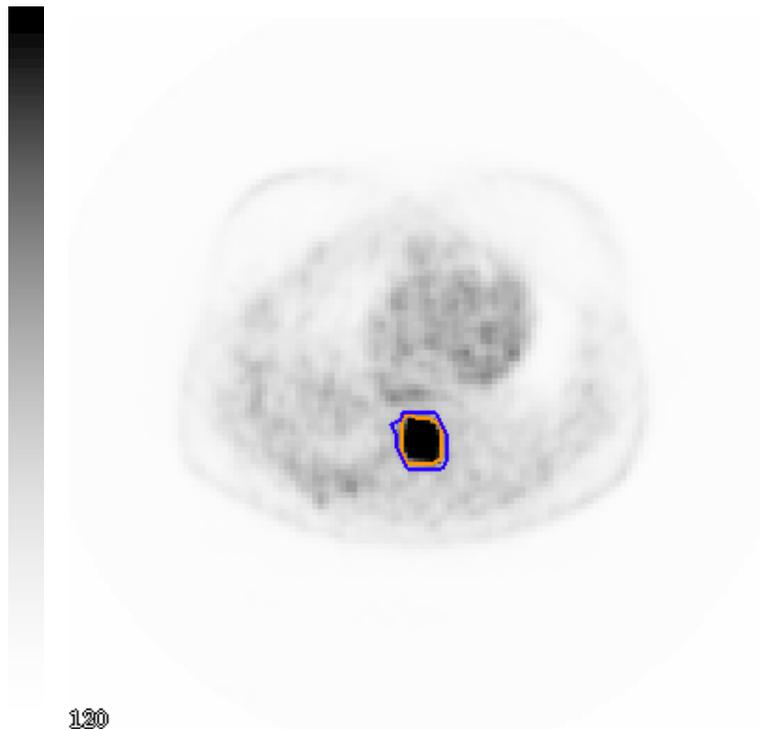
- Contourage ou seuil fixé manuellement
- Le volume dépend très fortement de la saturation des images
- Variabilité inter observateurs



- Seuil absolu, eg $SUV > 2,5$: à proscrire, compte tenu de la variabilité des SUV d'un site à l'autre et de la dépendance du SUV au volume tumoral



- Seuillage relatif : par rapport à la valeur maximale dans la tumeur : valeur du seuil ?



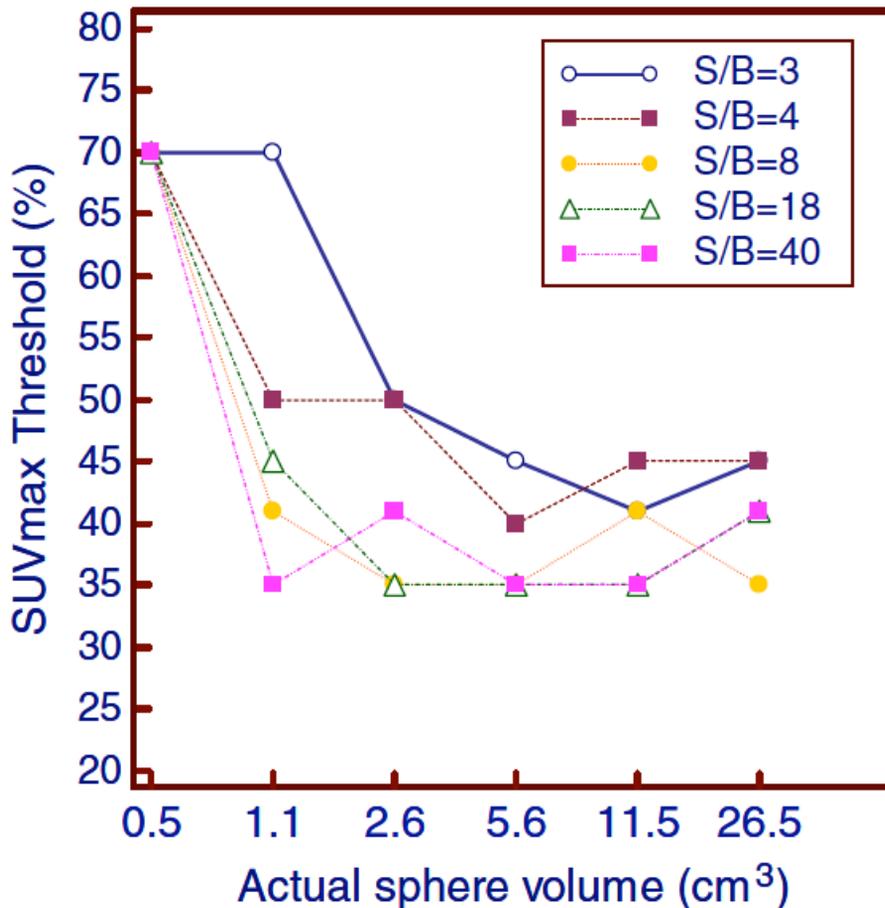
$$40\% \text{ du } \text{SUV}_{\text{max}} = 24,2 \text{ mL}$$

$$50\% \text{ du } \text{SUV}_{\text{max}} = 14,6 \text{ mL}$$

Grande variation du volume en fonction du seuil !

Méthodes de mesure de volumes : seuil fixe

- Seuil relatif : le seuil idéal en % dépend du volume, de son activité et de l'activité environnante

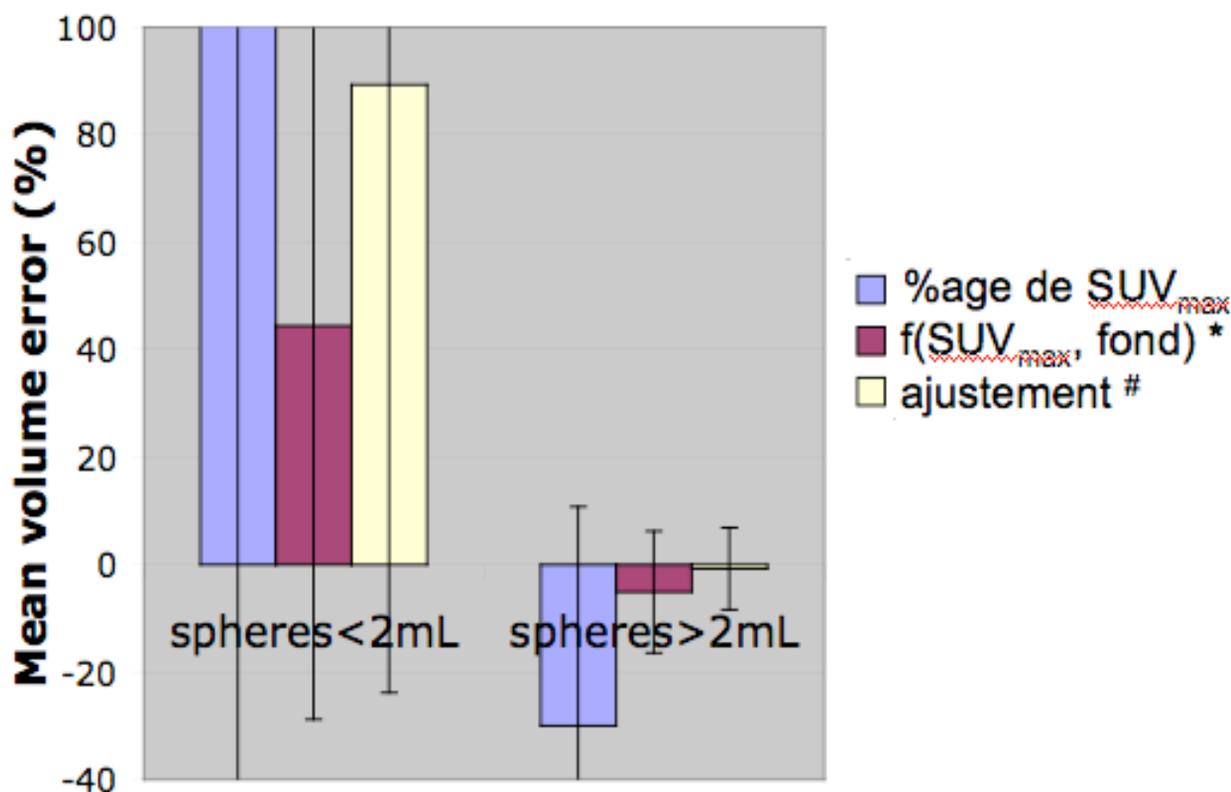


Meignan et al EJNMMI 2014

Le seuil en %age du max n'est donc pas adapté quand la distribution d'activité n'est pas uniforme dans la structure d'intérêt

Mesure de volumes : comparaison de méthodes

- Pour la mesure de volumes, les méthodes plus sophistiquées sont généralement plus performantes



2 ml ~ 1,5 cm de diamètre

Mais pas de méthode satisfaisante pour les trop petites structures (< 1 cm de diamètre) #

* Nestle et al, J Nucl Med 2005

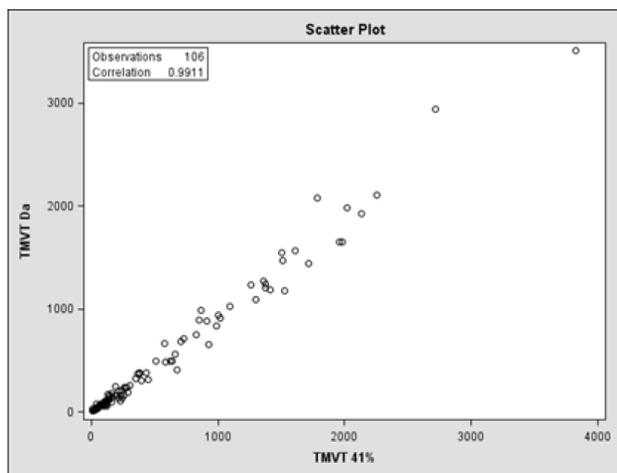
Tylski et al, J Nucl Med 2010

Mesure de volumes : comparaison de méthodes

- Les résultats fournis par différentes méthodes sont généralement bien corrélés

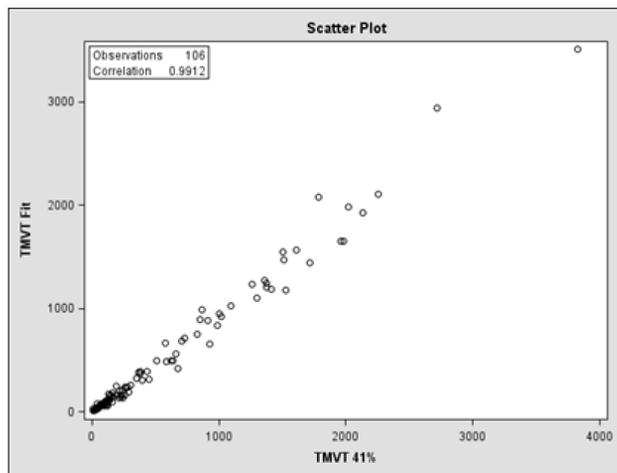
Peripheral T cell lymphoma

TMTV Daisne



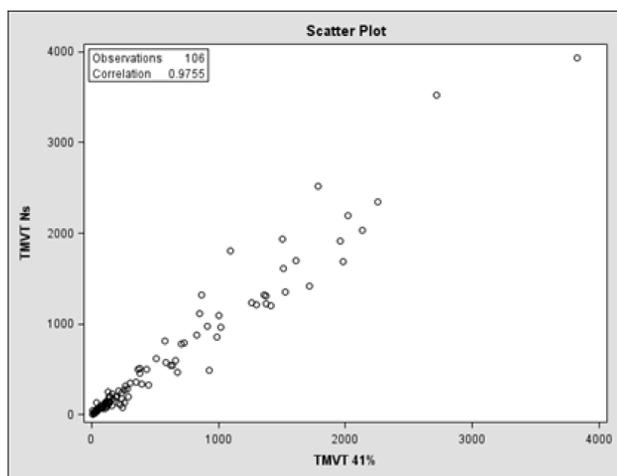
Total MTV 41%

TMTV Fit



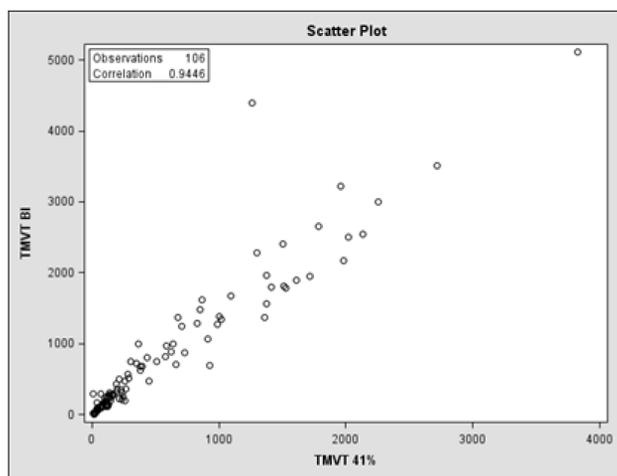
TMTV 41%

TMTV Nestle



TMTV 41%

TMTV Black

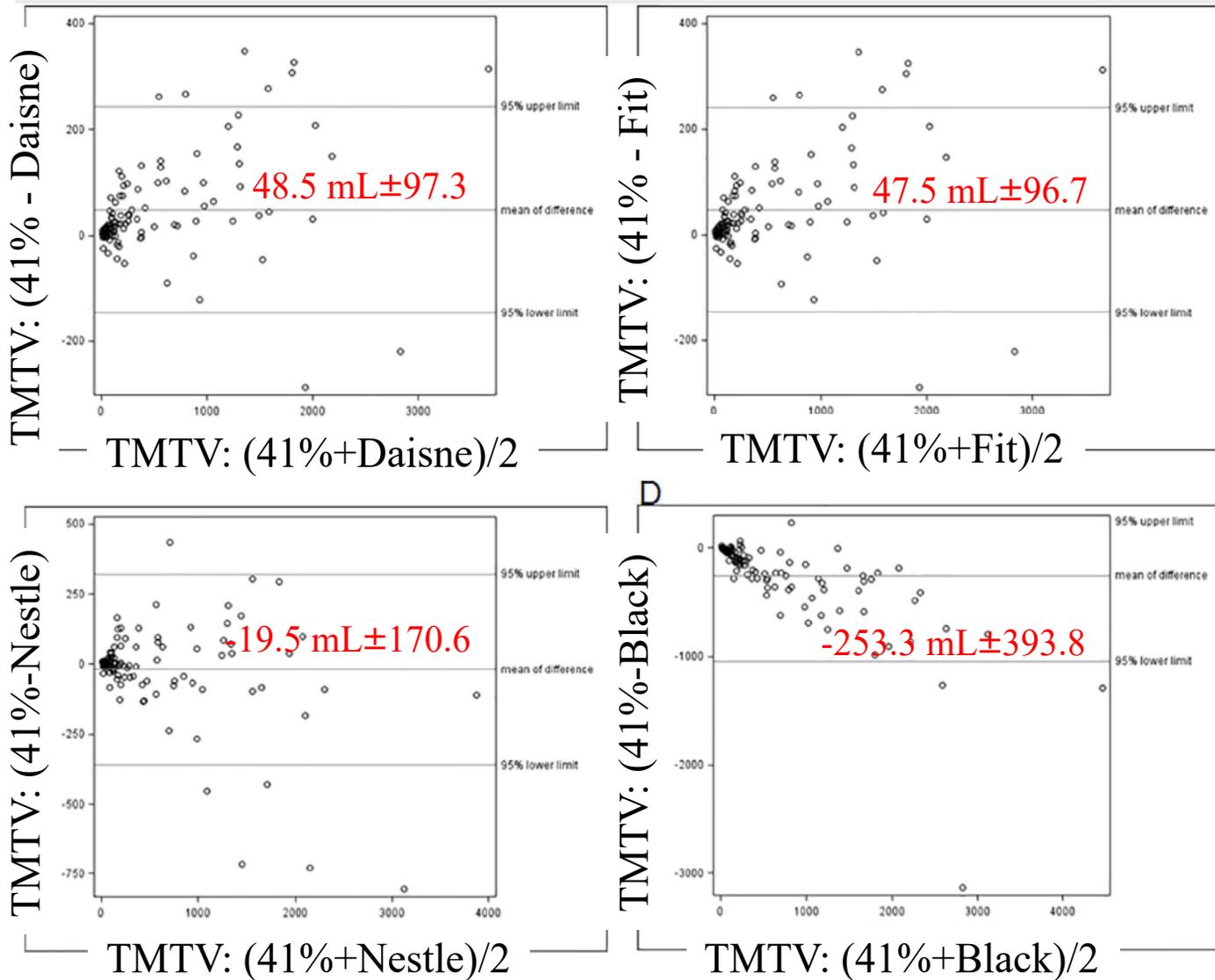


TMTV 41%

Cottreau et al, J Nucl Med 2016

Mesure de volumes : comparaison de méthodes

- Les résultats fournis par différentes méthodes sont généralement bien corrélés



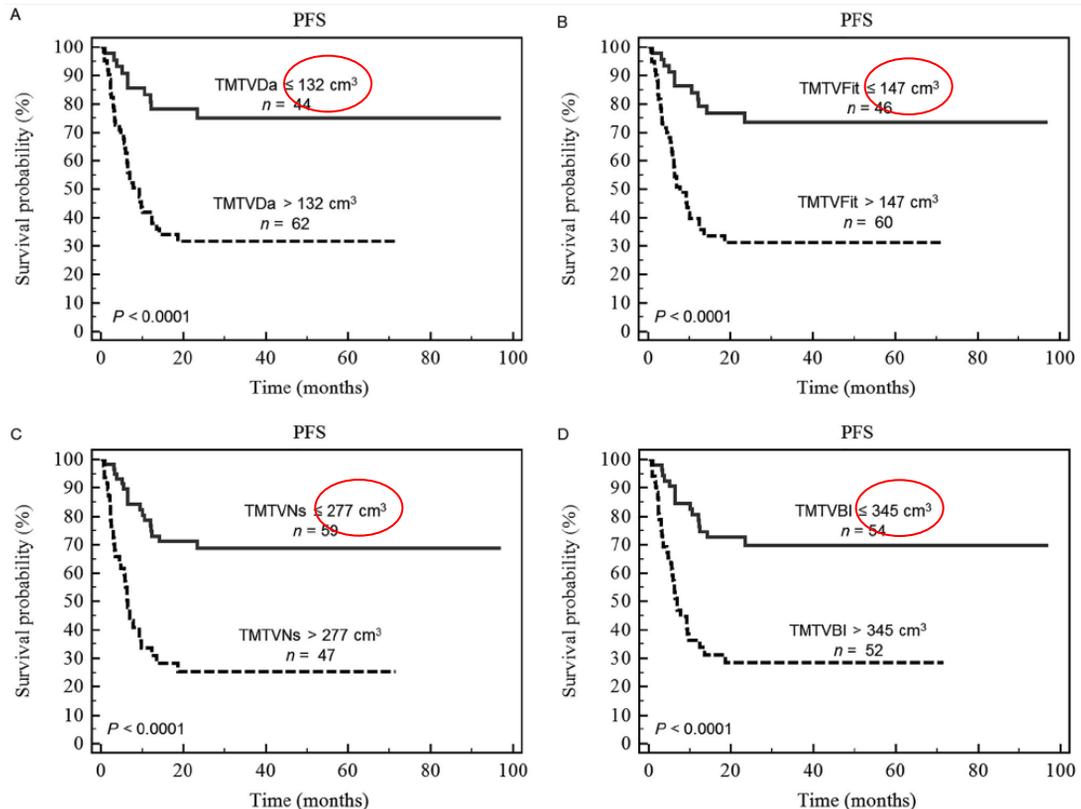
Cottureau et al, J Nucl Med 2016

... mais biaisés différemment en fonction des méthodes

Mesure de volumes : comparaison de méthodes

- En pratique, cela implique que la valeur discriminante (cut-off) utilisée pour classer va dépendre de la méthode de segmentation de volume : une valeur discriminante établie dans un centre ne peut pas être utilisée directement dans un autre

Peripheral T cell lymphoma

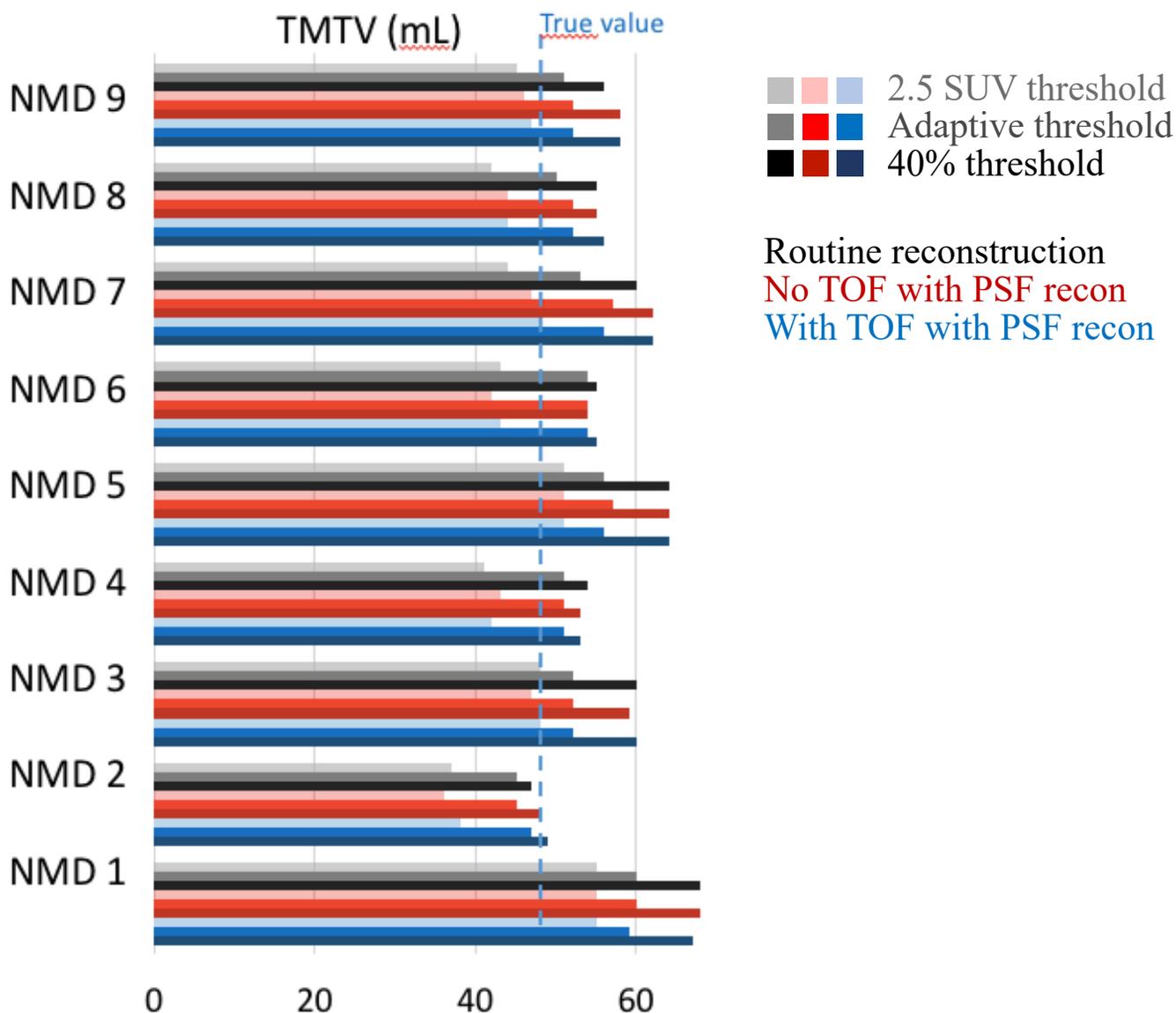


41% threshold:
230 cm³ cut-off

Cottreau et al, J Nucl Med 2016

Mesure de volumes : comparaison de méthodes

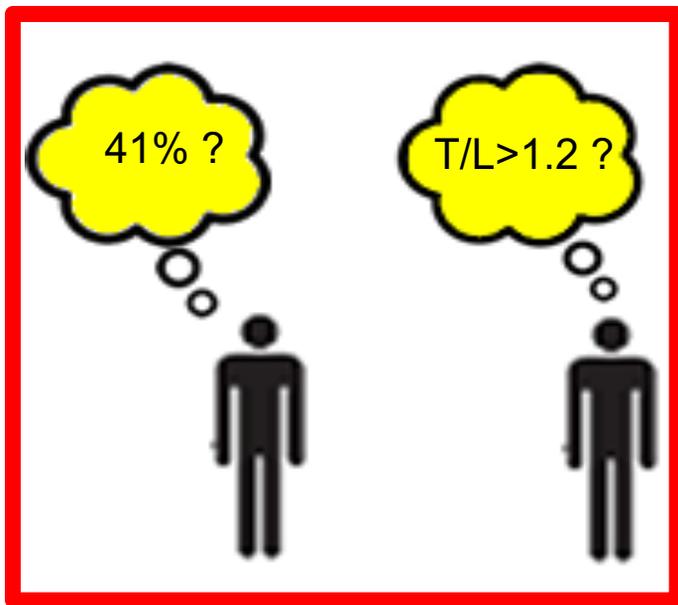
- Les valeurs de volume mesurées dépendent davantage de la méthode de segmentation que de la méthode de reconstruction des images



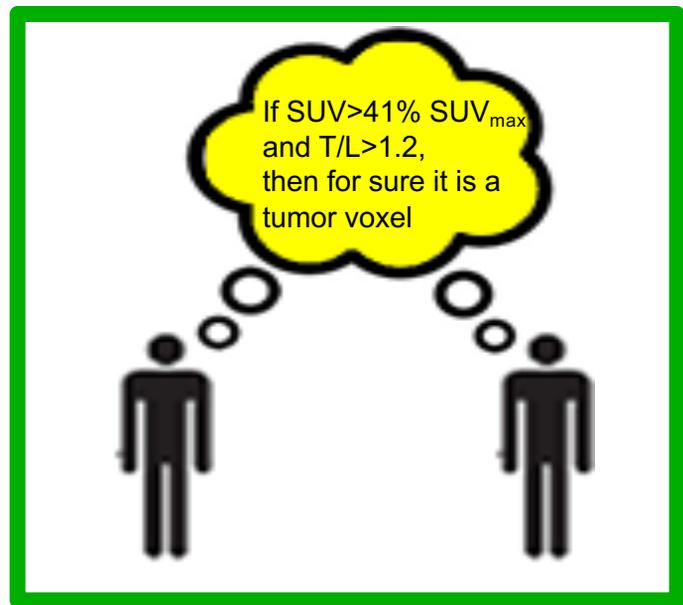
Buvat et al, SNM 2017

Mesure de volumes : discussion

- Il est peu probable qu'une méthode unique soit adoptée par tous à court terme
- Problème pour les études multicentriques ou l'exportation de résultats d'un centre à l'autre : nécessaire adaptation des valeurs « cut-off », eg Orlhac et al J Nucl Med 2018, Radiology 2019
- Développement des méthodes basés sur le consensus entre méthodes ou le vote majoritaire



Approche compétitive

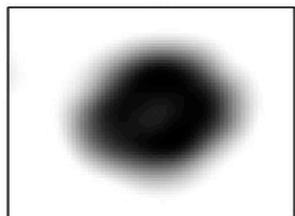


Approche coopérative

- **Aucune méthode parfaite** ni toujours plus juste
- **Résultats** le plus souvent **corrélés entre méthodes mais différents en valeurs**, d'où difficulté à partager des seuils de décision
- Les **études multicentriques nécessitent donc une harmonisation des pratiques ou une prise en compte de l'effet centre**
- Les approches de segmentation utilisant des consensus entre méthodes sont en plein développement et pourraient s'imposer à terme

Mesure de paramètres de texture : motivation

- La caractérisation d'une fixation par un SUVmax (ou SUVpeak ou SUVmean) est extrêmement réductrice



SUVmax



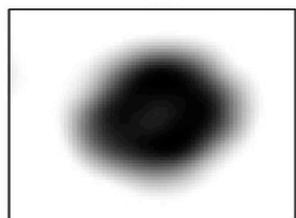
SUVpeak



SUVmean

Mesure de paramètres de texture : motivation

- La caractérisation d'une fixation par un SUVmax (ou SUVpeak ou SUVmean) est extrêmement réductrice



■

SUVmax

■

SUVpeak



SUVmean

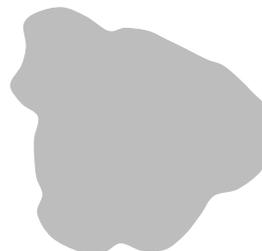


■

SUVmax

■

SUVpeak

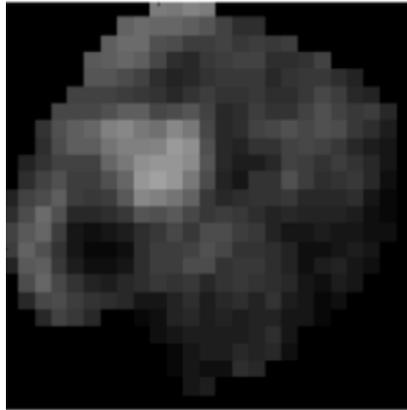


SUVmean

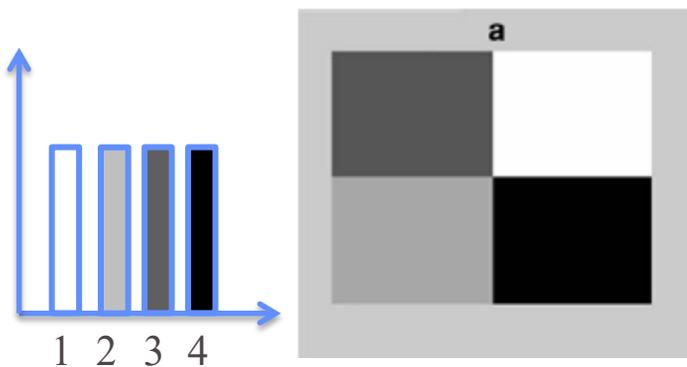
- Vers de paramètres décrivant mieux l'hétérogénéité tumorale

Mesure de paramètres de texture : principe

- Caractériser la distribution de signal dans la région d'intérêt

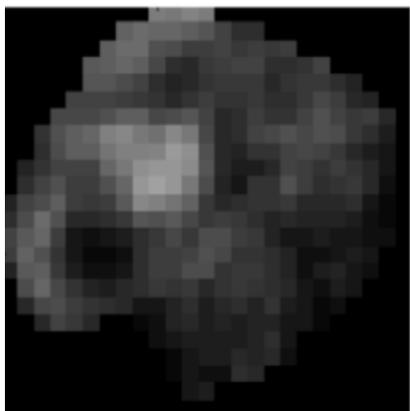


- Distribution du signal en intensité (sans information de localisation) : indices calculés à partir de l'histogramme des images

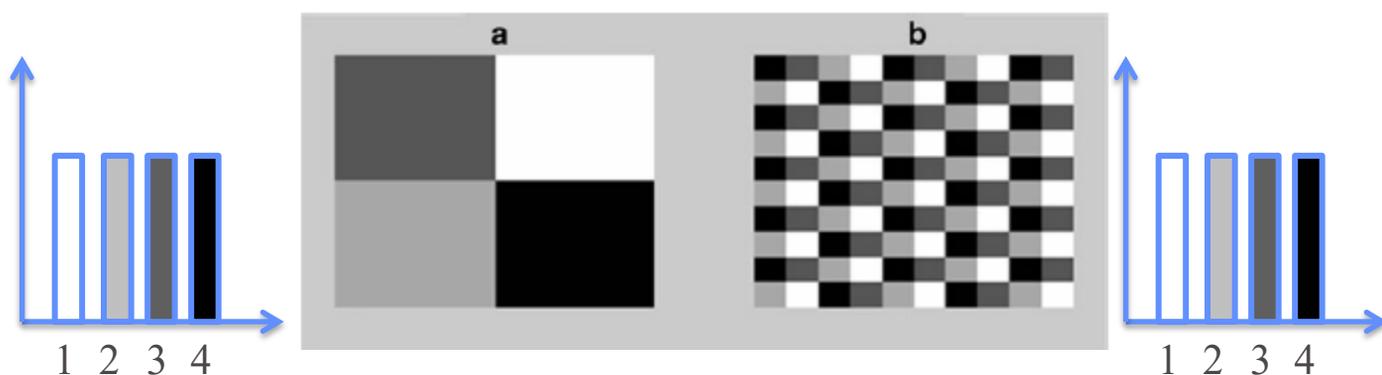


Mesure de paramètres de texture : principe

- Caractériser la distribution de signal dans la région d'intérêt

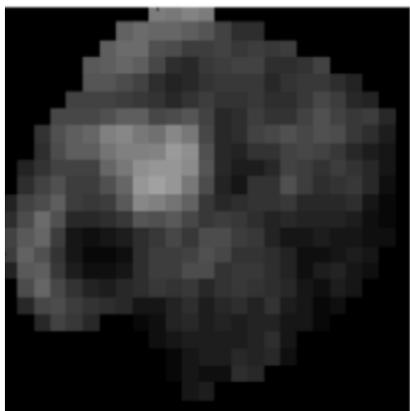


- Distribution du signal en intensité (sans information de localisation) : indices calculés à partir de l'histogramme des images

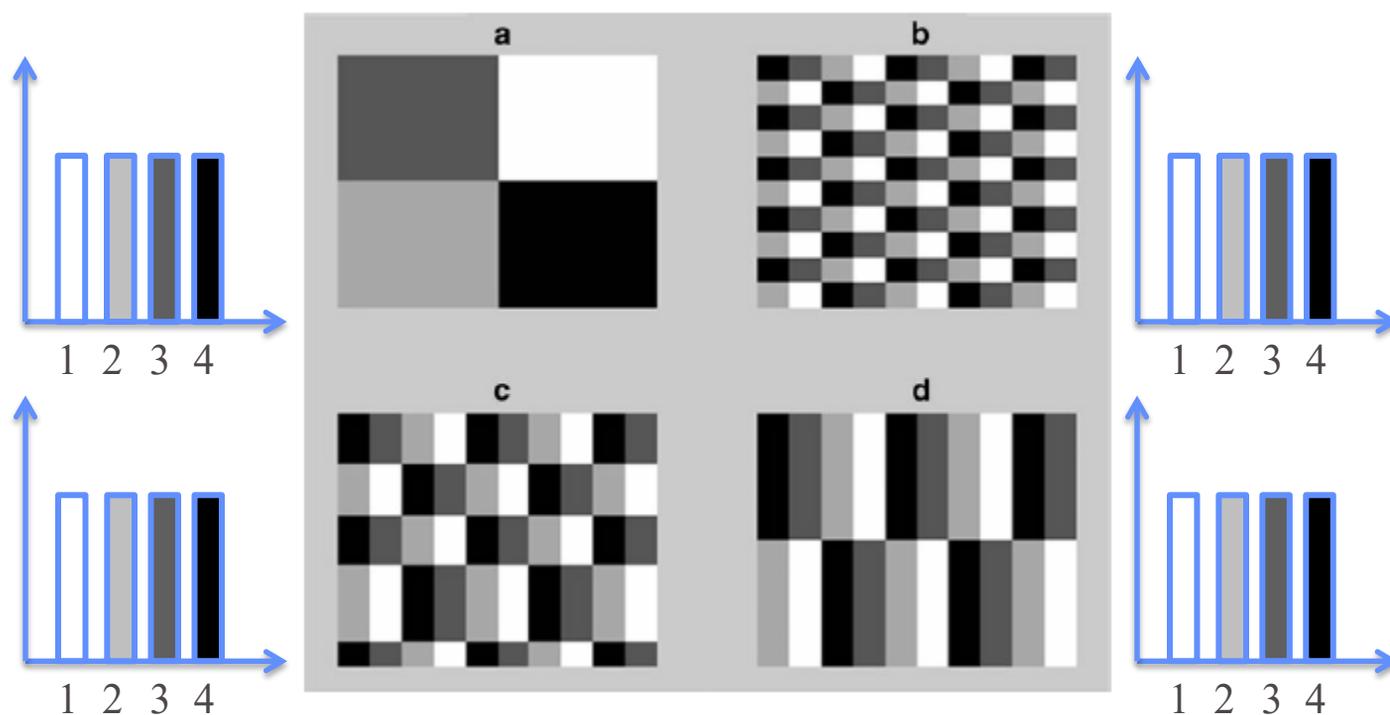


Mesure de paramètres de texture : principe

- Caractériser la distribution de signal dans la région d'intérêt



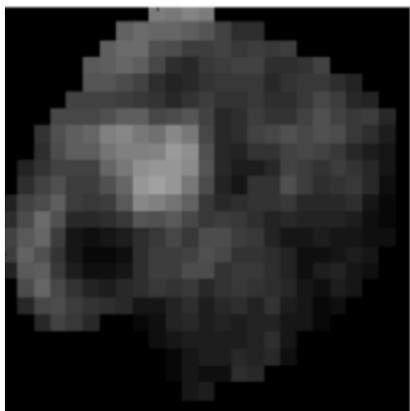
- Distribution du signal en intensité (sans information de localisation) : indices calculés à partir de l'histogramme des images



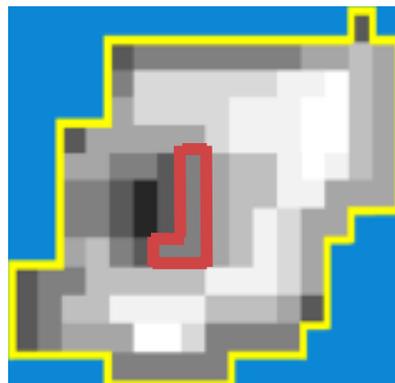
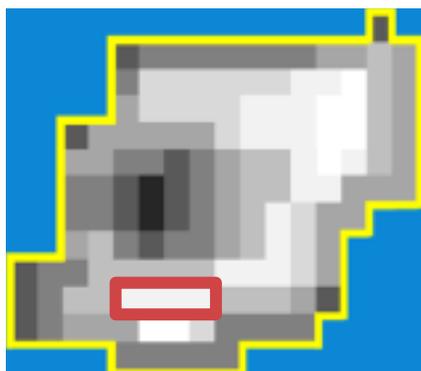
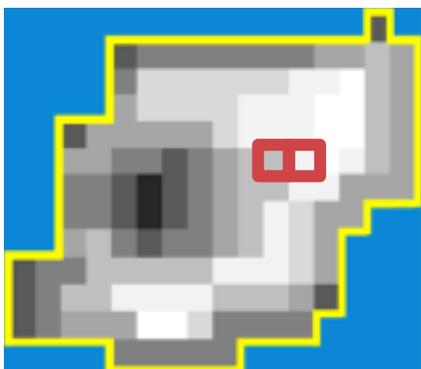
Chicklore, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013

Mesure de paramètres de texture : principe

- Caractériser la distribution de signal dans la région d'intérêt

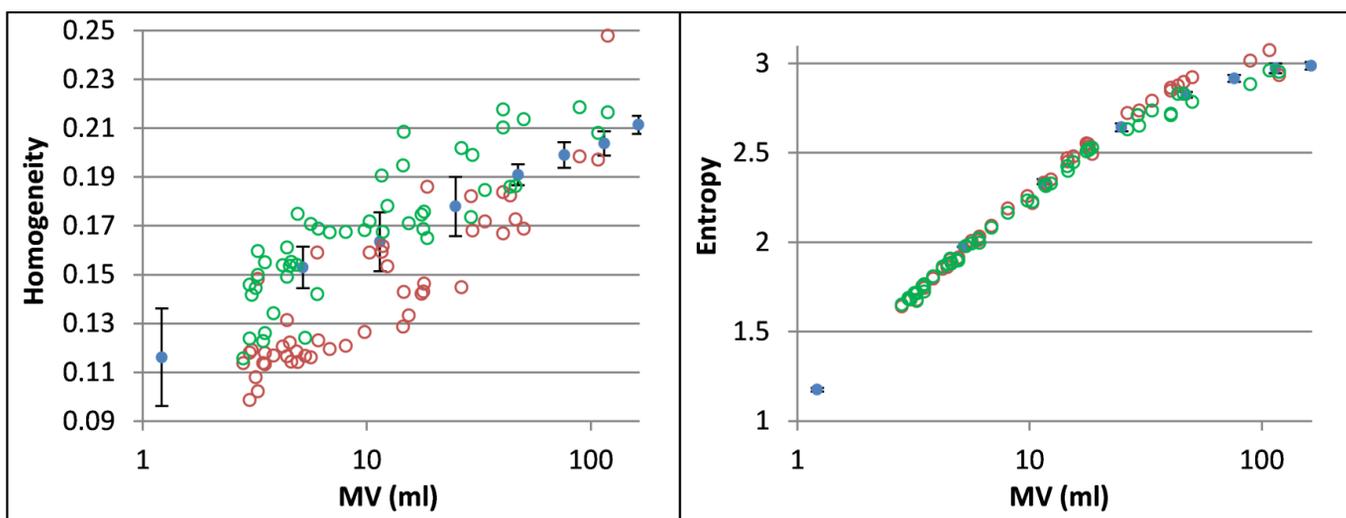


- Distribution spatiale du signal en intensité (avec information de localisation) : indices calculés à partir de matrice codant les valeurs des voxels en fonction de leurs positions dans la région



Mesure de paramètres de texture : points d'attention

- Beaucoup de ces paramètres ne mesurent pas la texture (au sens intuitif du terme), et en particulier, **les paramètres identifiés comme fortement prédictifs sont souvent très fortement corrélés au volume métaboliquement actif** (*Buvat et al, J Nucl Med 2015*)



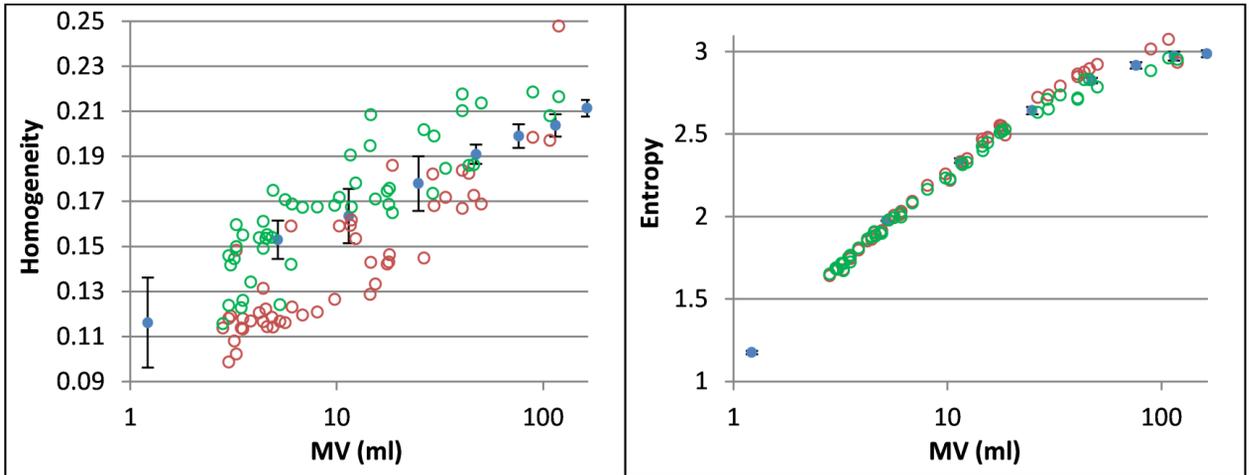
VOI-Spheres
VOI-Tumours
VOI-Liver

Orlhac et al, Plos One 2015

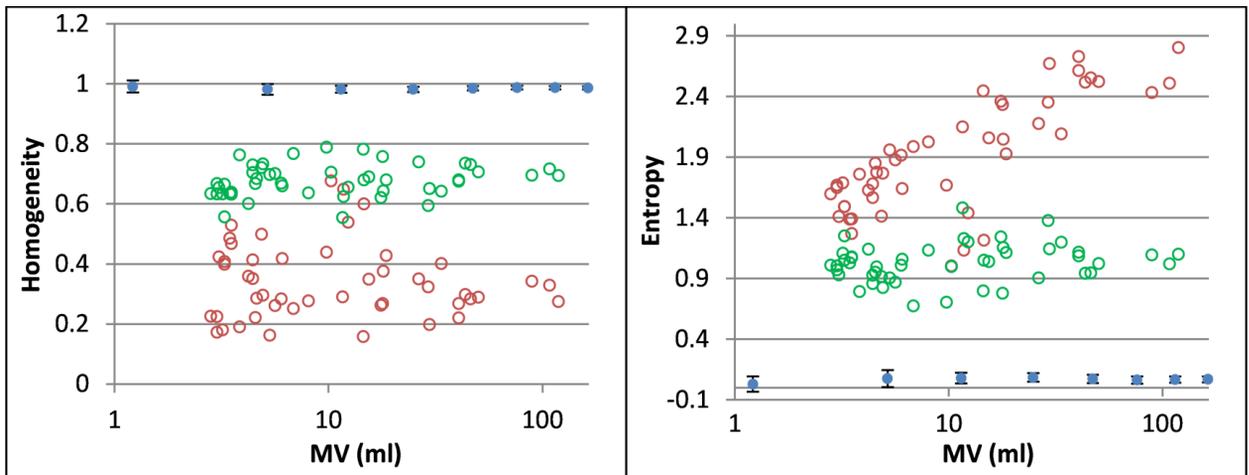
Mesure de paramètres de texture : points d'attention

- Les valeurs des paramètres et leur dépendance aux volumes dépendent de la manière dont ils sont calculés

Discrétisation relative



Discrétisation absolue

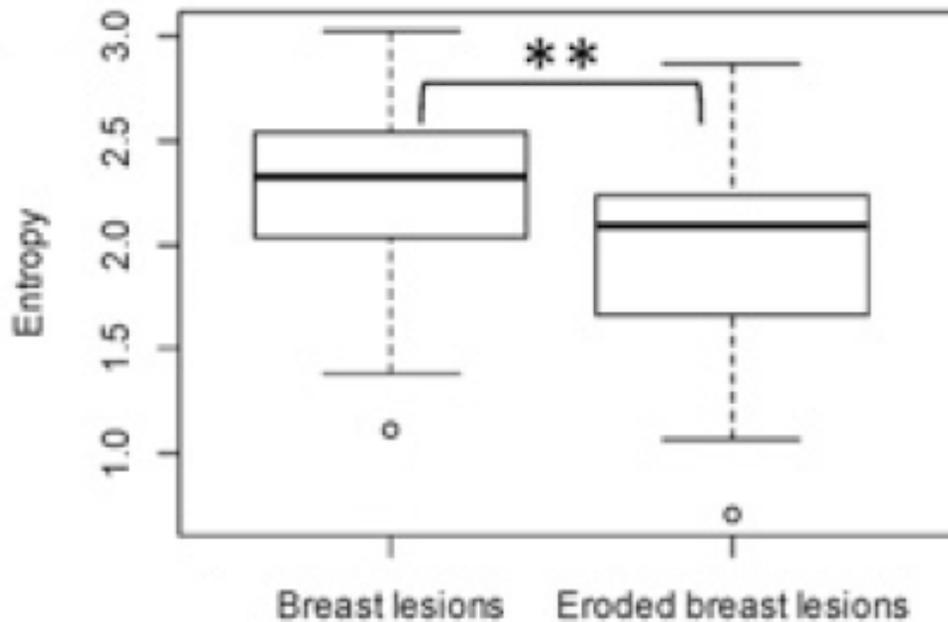


Voir *Orlhac et al, Plos One 2015*

Bleu :
VOI-Sphères
Rouge :
VOI-Tumeurs
Vert :
VOI-Foie

Mesure de paramètres de texture : points d'attention

- Certains paramètres sont particulièrement sensibles au contourage de la région :

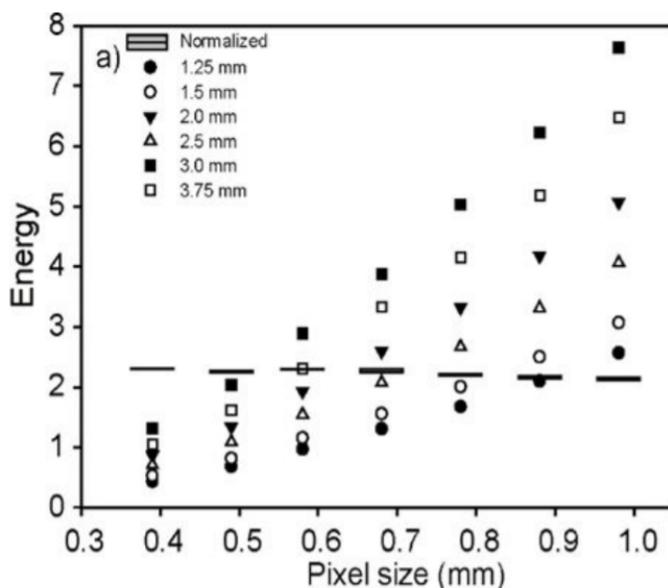


Orlhac et al J Nucl Med 2017

Mesure de paramètres de texture : points d'attention

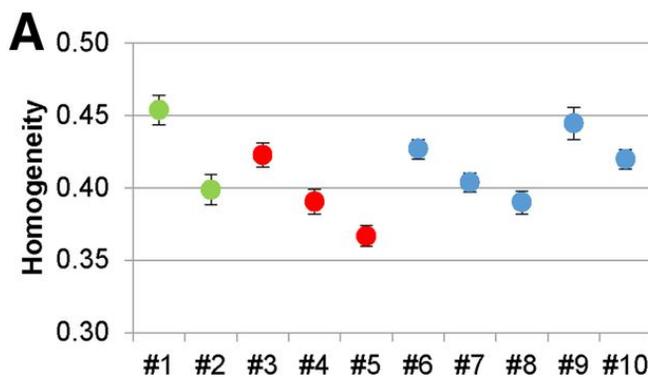
- Certains paramètres sont particulièrement sensibles à la taille des voxels, en TEP et quelle que soit la modalité d'imagerie

TDM

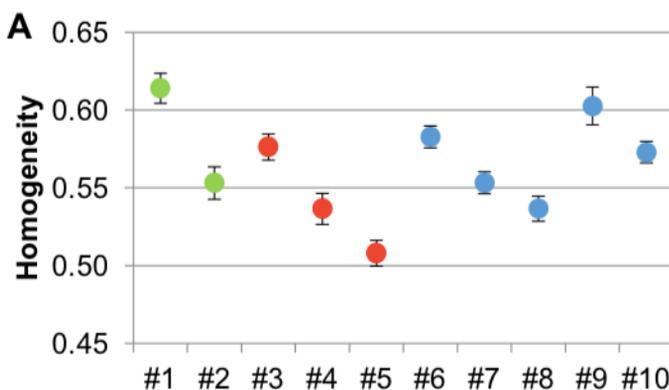


Shafiq-ul-Hassan, Med Phys 2017

TEP



voxels de 4 mm
de côté

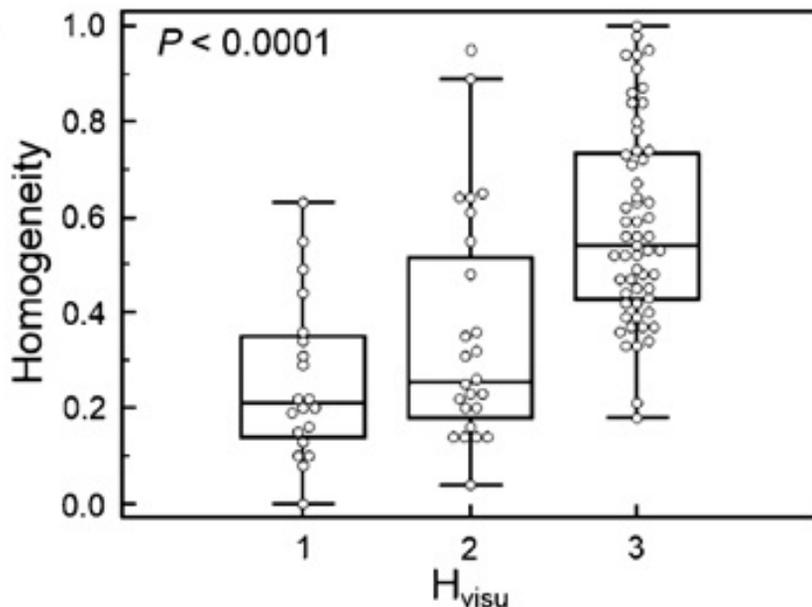


voxels de 2 mm
de côté

Orlhac et al, J Nucl Med 2016

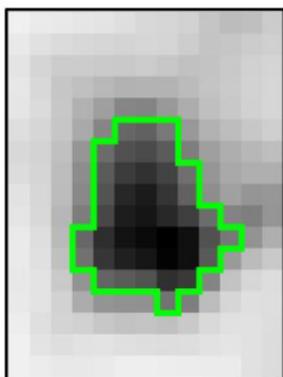
Mesure de paramètres de texture : points d'attention

- Des calculs erronés peuvent conduire à des résultats contre intuitifs ...

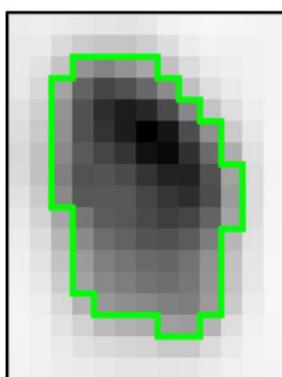


Hétérogénéité évaluée visuellement

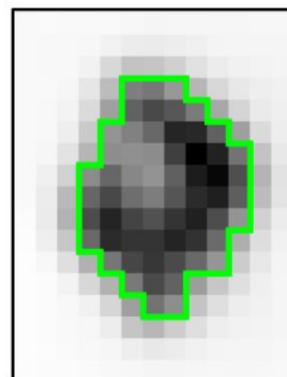
1 : peu hétérogène, 3 : très hétérogène



MATV = 36 cm³
SUV_{max} = 3.6
H = 0.24



MATV = 34 cm³
SUV_{max} = 17.2
H = 0.51

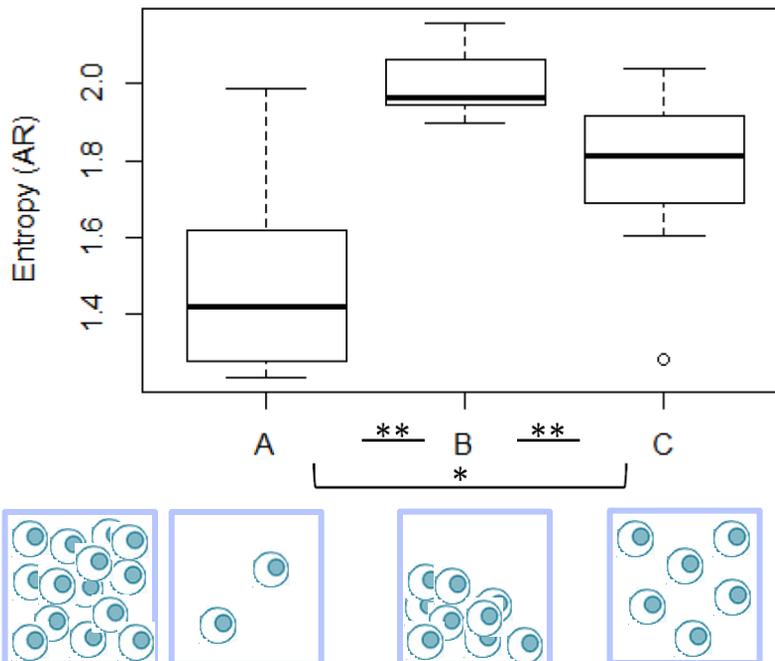
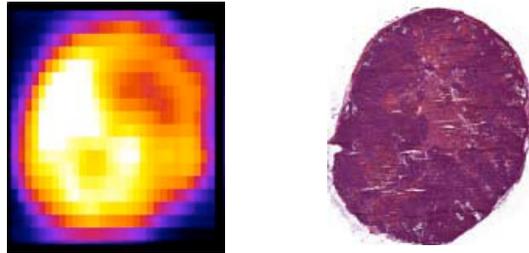


MATV = 28 cm³
SUV_{max} = 5.7
H = 0.81

Tixier et al. J Nucl Med. 2014

Paramètres de texture : signification biologique

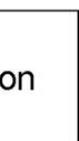
- Peu de recherches sur la signification métabolique et biologique des paramètres de texture calculés actuellement

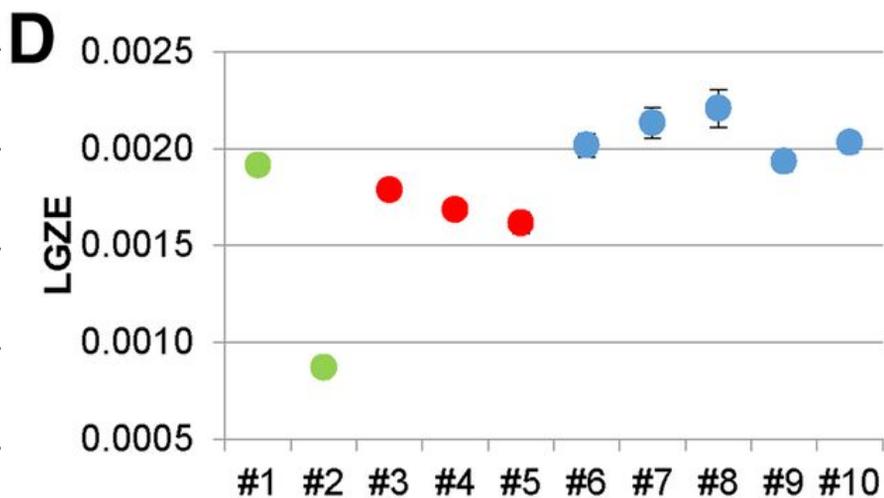
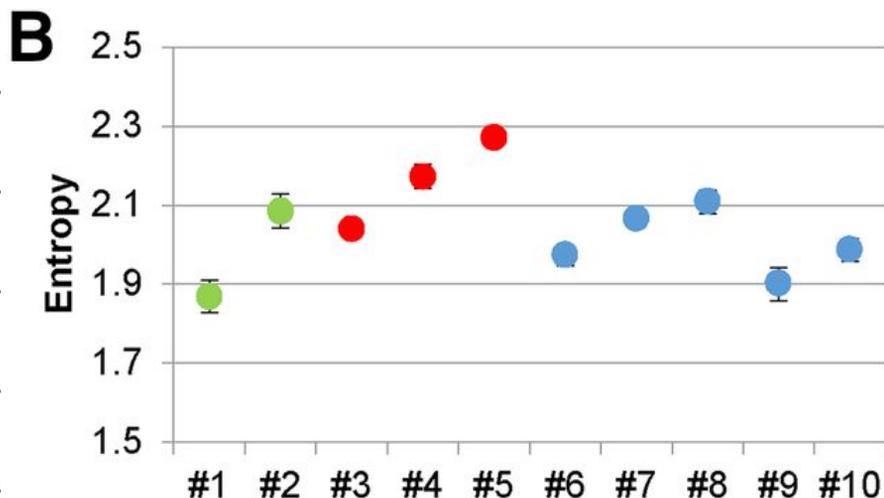


Orlhac et al J Nucl Med 2016

Paramètres de texture : signification biologique

- Peu de recherches sur la signification métabolique et biologique des paramètres de texture calculés actuellement

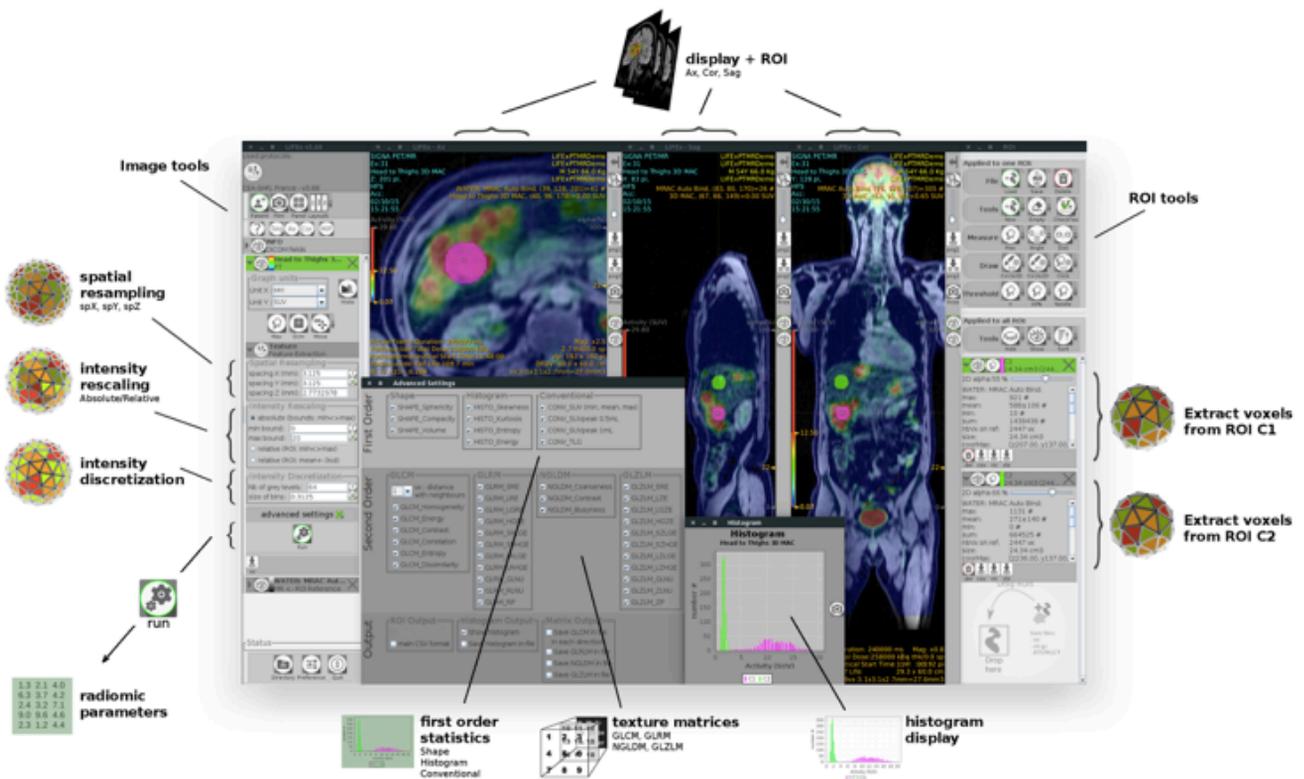
Sphere model	Illustration
#1	
#2	
#3	
#4	
#5	
#6	
#7	
#8	
#9	
#10	



Orlhac et al J Nucl Med 2017

Paramètres de texture : comment y avoir accès ?

- Actuellement non fournis sur les consoles constructeurs
- Plusieurs logiciels libres permettent de calculer des indices de texture :
 - Pour les codeurs : pyradiomics (<https://github.com/Radiomics/pyradiomics>) : nécessite de savoir coder en python
 - Pour les utilisateurs ne souhaitant pas coder : LIFEx (www.lifexsoft.org), Nioche et al, Cancer Res 2018



Texture en TEP : conclusion

- Actuellement, les connaissances sur les index de texture sont encore insuffisantes pour utiliser ces index en clinique avec une valeur ajoutée par rapport aux volumes ou SUV.
- Leur étude doit systématiquement être associée à l'étude des index classiques (SUV, volume métabolique, glycolyse totale de la lésion) pour déterminer leur valeur ajoutée.

Tumor Texture Analysis in ^{18}F -FDG PET: Relationships Between Texture Parameters, Histogram Indices, Standardized Uptake Values, Metabolic Volumes, and Total Lesion Glycolysis

Fanny Orhac¹, Michaël Soussan¹⁻³, Jacques-Antoine Maisonobe¹, Camilo A. Garcia⁴, Bruno Vanderlinden⁴, and Irène Buvat¹⁻⁵

¹Imaging and Modeling in Neurobiology and Cancerology, Paris 11 University, Orsay, France; ²Paris 13 University, Sorbonne Paris Cité, Bobigny, France; ³AP-HP, Department of Nuclear Medicine, Avicenne University Hospital, Bobigny, France; ⁴Department of Nuclear Medicine, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; and ⁵CEA-SHFJ, Orsay, France

Texture indices are of growing interest for tumor characterization in ^{18}F -FDG PET. Yet, on the basis of results published in the literature so far, it is unclear which indices should be used, what they represent, and how they relate to conventional indices such as standardized uptake values (SUVs), metabolic volume (MV), and total lesion glycolysis (TLG). We investigated in detail 31 texture indices, 5 first-order statistics (histogram indices) derived from the gray-level histogram of the tumor region, and their relationship with SUV, MV, and TLG in 2 different tumor types. **Methods:** Three patient groups

Such correlation should be accounted for when interpreting the usefulness of texture indices for tumor characterization, which might call for systematic multivariate analyses.

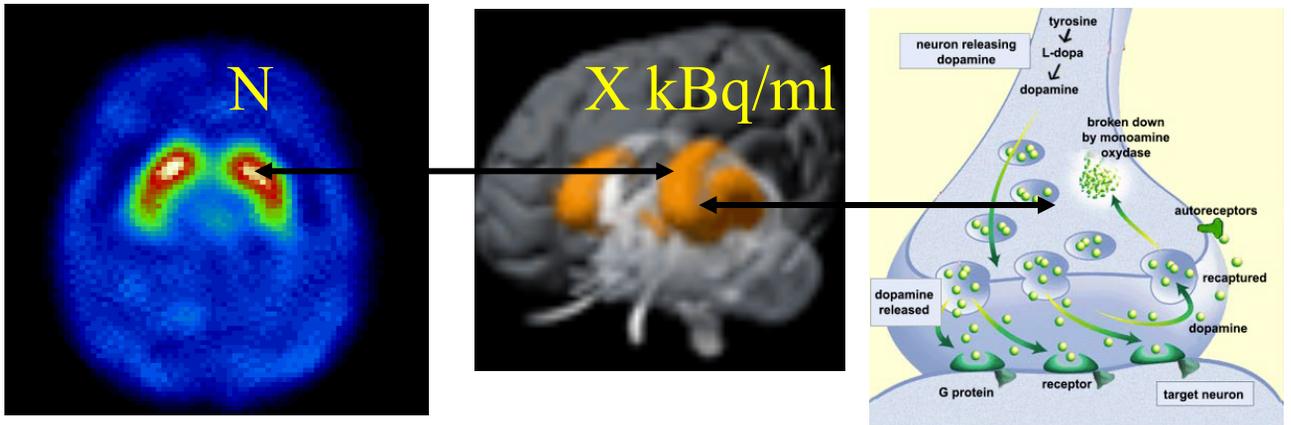
Key Words: PET; tumor; texture; standardized uptake value; metabolic volume; total lesion glycolysis

J Nucl Med 2014; 55:414-422
DOI: 10.2967/jnumed.113.129858

- De très nombreuses études en cours, pour aller vers des paramètres caractérisant mieux l'hétérogénéité de fixation de traceur.

Mesure de paramètres physiologiques

- Exploiter les mesures de concentration pour estimer des paramètres **PHYSIOLOGIQUES** caractérisant les processus étudiés



- Exemple : concentration de radiotracer dans les striata pour déterminer la densité de transporteurs dopaminergiques

La modélisation

Conclusion 1

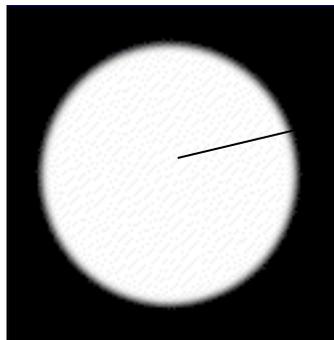
- Il est indispensable d'évaluer la précision avec laquelle le protocole d'acquisition et de calcul des images estime les concentrations d'activité, ou les volumes ou tout autre paramètre d'intérêt



Evaluation d'un protocole de quantification

Exemple 1 : évaluation de l'activité

- Calculer le facteur d'étalonnage



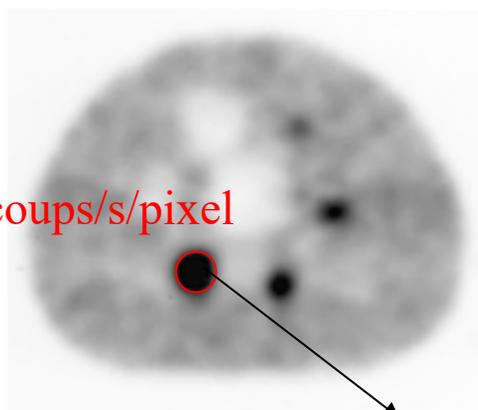
X coups/s/pixel



Y kBq/ml

$$C = Y/X$$

- Effectuer une acquisition sur fantôme



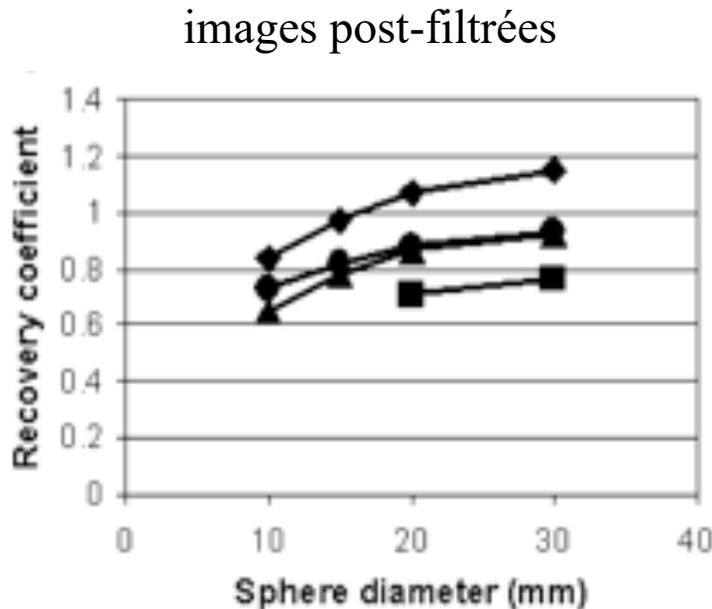
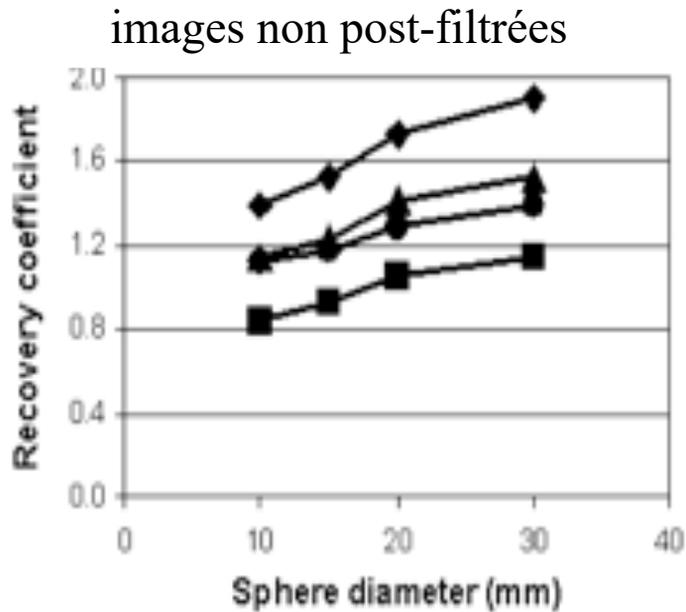
Z coups/s/pixel

activité = C.Z

Fantôme NEMA / IEC 2000

Variabilité des mesures en fonction du protocole

- Différentes façons de tracer les régions



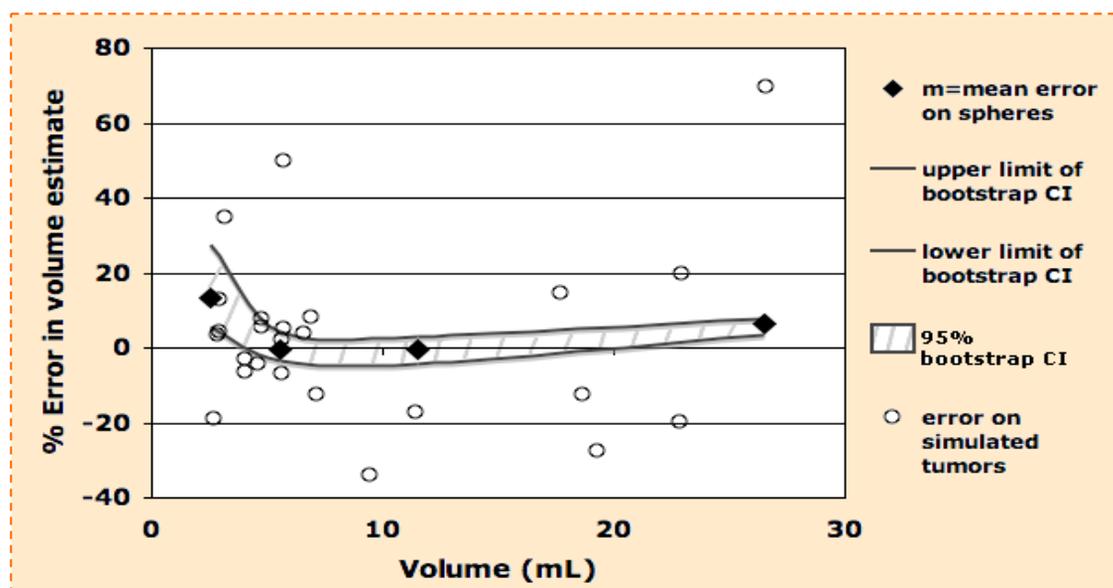
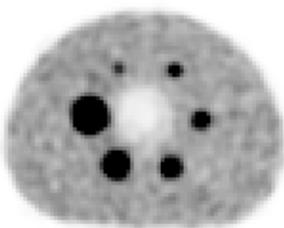
- ◆ max dans la région
- ▲ isocontour 70% du max
- isocontour intermédiaire max/fond
- isocontour 50% du max

Boellaard et al, J Nucl Med 2004:1519-1527

Il faut donc évaluer strictement le protocole utilisé en clinique

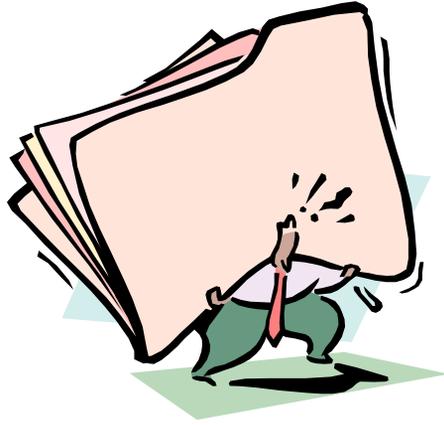
Evaluation d'un protocole de quantification

Exemple 2 : évaluation de la précision des mesures de volumes tumoraux



... dans des conditions aussi réalistes que possible pour éviter d'être trop optimiste !

Conclusion 2



- La qualité de la quantification dépend fortement du protocole d'acquisition et de traitement utilisé
- Des méta-analyses sont actuellement difficiles
- Suivi thérapeutique faisable en conditions très standardisées



<http://www.guillemet.org/irene>

Aller dans :

- Pédagogie -> Cours

- o Supports de cours (**Compensation du mouvement respiratoire en TEP**)

- o Articles didactiques (reconstruction itérative en anglais, reconstruction par rétroprojection filtrée, reconstruction en général en anglais)

- Conférences -> Diaporamas

- o Rétroprojection filtrée et reconstruction itérative : rappels et propriétés des 2 approches

- o Tomographic reconstruction techniques

- o Extraction d'indices quantitatifs à partir d'images TEP

- o Quantification en TEP/TDM : faut-il faire confiance aux SUV ?

- o SUV in PET: Silly or Smart Uptake Values?

- o Délimitation de volumes métaboliquement actifs en Tomographie par Emission de Positons.

- o Comment évaluer les méthodes de détermination de volumes métaboliquement actifs en TEP ?

Etc...



<http://www.guillemet.org/irene>

Aller dans :

- Publications -> articles (* facile, *** plus ardu)

- o **Quantification** in emission tomography: challenges, solutions, and performance. Nucl Instrum Meth Phys Res 2007 *
- o Les limites du **SUV**. Med Nucl 2007 *
- o **Partial volume effect** in PET tumor imaging. J Nucl Med 2007 **
- o Comparative assessment of methods for estimating **tumor volume and Standardized Uptake Value** in FDG PET, J Nucl Med 2010 ***
- o **Review and current status of SPECT scatter correction**. Phys. Med. Biol. 56: R85-R112, 2011 **
- o A **review of partial volume correction** techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology and oncology. Phys Med Biol 57: R119-R159, 2012 **



<http://www.guillemet.org/irene>

Aller dans :

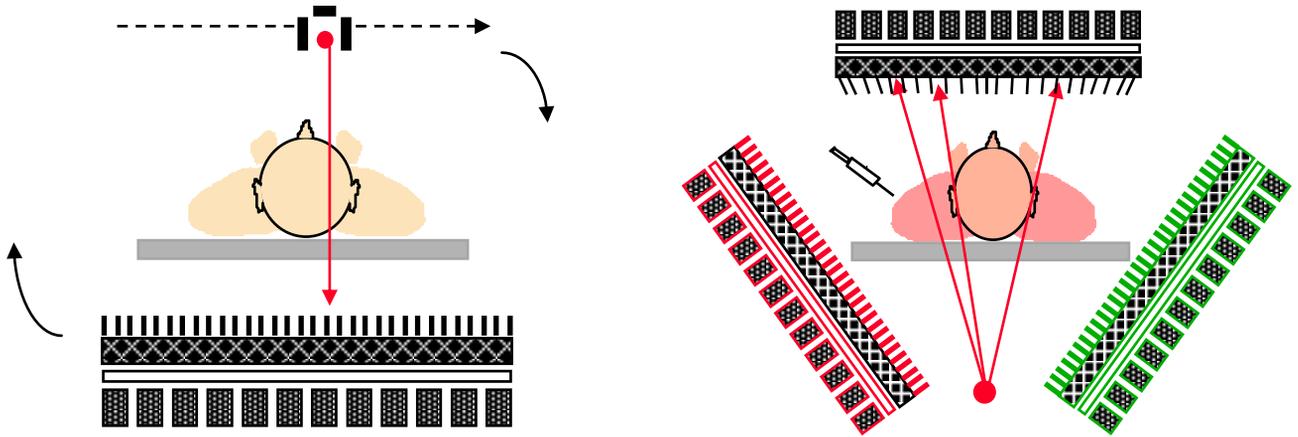
- Publications -> articles (* facile, *** plus ardu)
 - o Comparison of **PET metabolic indices** for the early assessment of tumour response in metastatic colorectal cancer patients treated by polychemotherapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 40: 166-174, 2013 ***
 - o **Tumor texture analysis** in ^{18}F -FDG-PET: relationships between texture parameters, histogram indices, SUVs, metabolic volumes and total lesion glycolysis. J Nucl Med 55: 414-422, 2014 ***
 - o **Variability and uncertainty of FDG PET imaging protocols** for assessing inflammation in atherosclerosis: suggestions for improvement. J Nucl Med 56:552-559, 2015 ***
 - o **Tumor texture analysis in PET: where do we stand?** J Nucl Med 56: 1642-1644, 2015 *



SOS : irene.buvat@curie.fr

Dispositifs d'acquisition en transmission (historique)

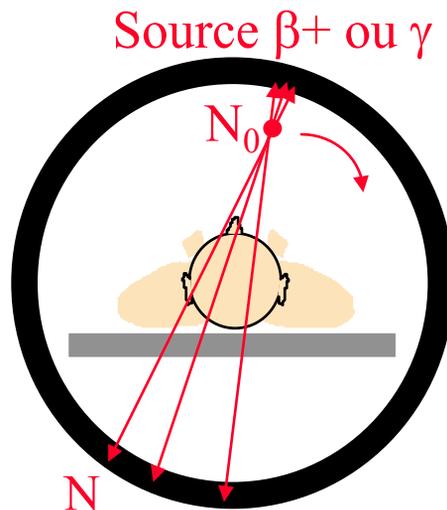
• SPECT



Sources utilisées :

- Tc-99m (140 keV, T = 6h, source remplissable)
- Gd-153 (100 keV, T=242 jours)

• PET



Sources utilisées :

- Ge-68 (β^+ 511 keV, T = 271 jours)
- Cs-137 (γ 662 keV, T=30,2 ans)

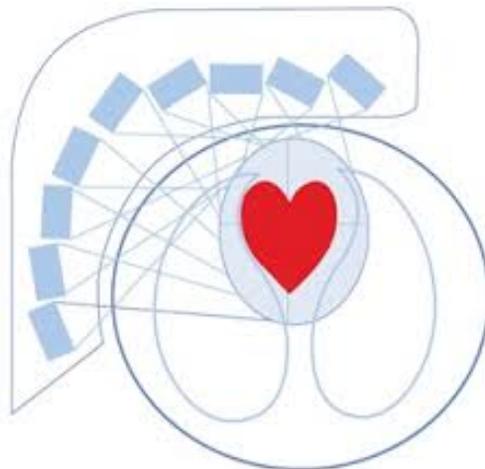
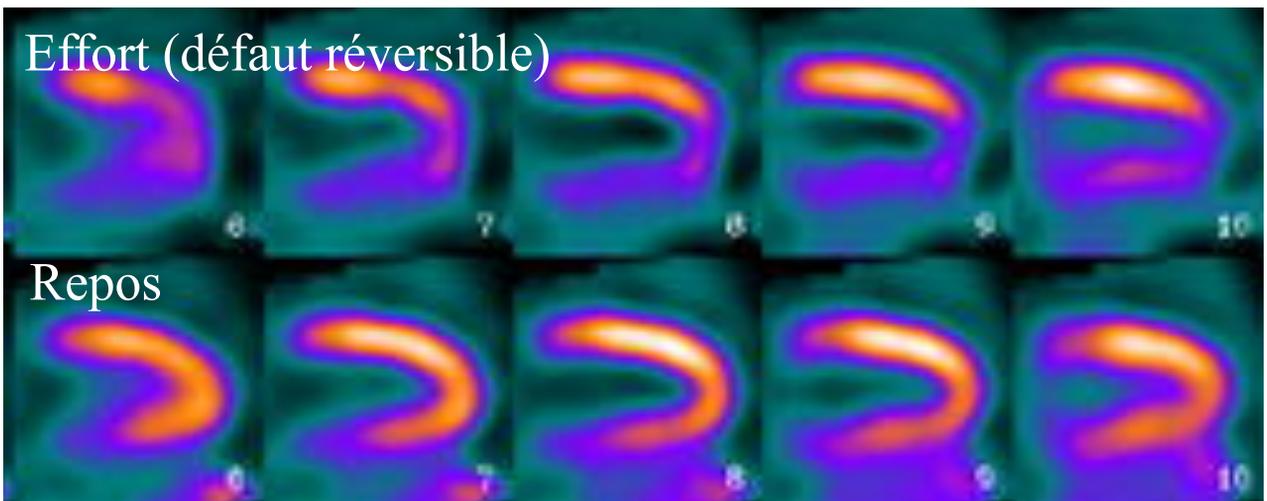
Vos questions

- Comment les données sont-elles corrigées de l'atténuation sur les gamma caméras CZT non associées à un CT (eg Discovery NM 530) ?



Il semble que les images ne soient pas corrigées de l'atténuation (eg, Esteves et al J Nucl Cardiol 2009)

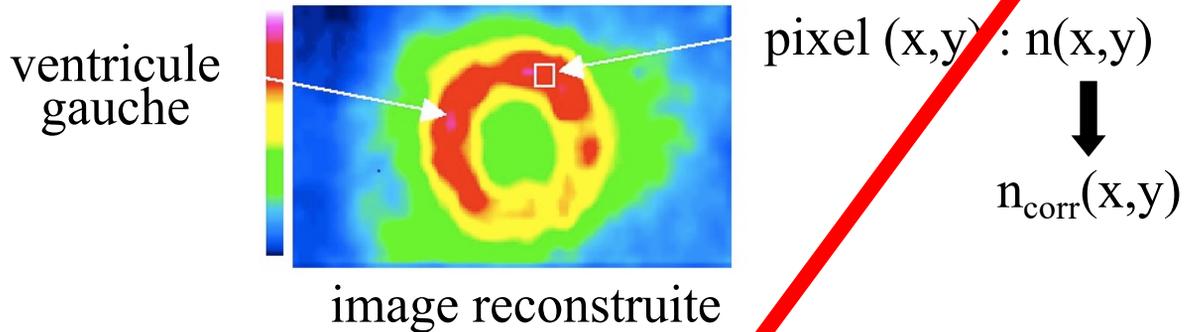
Tc99m Tetrofosmin



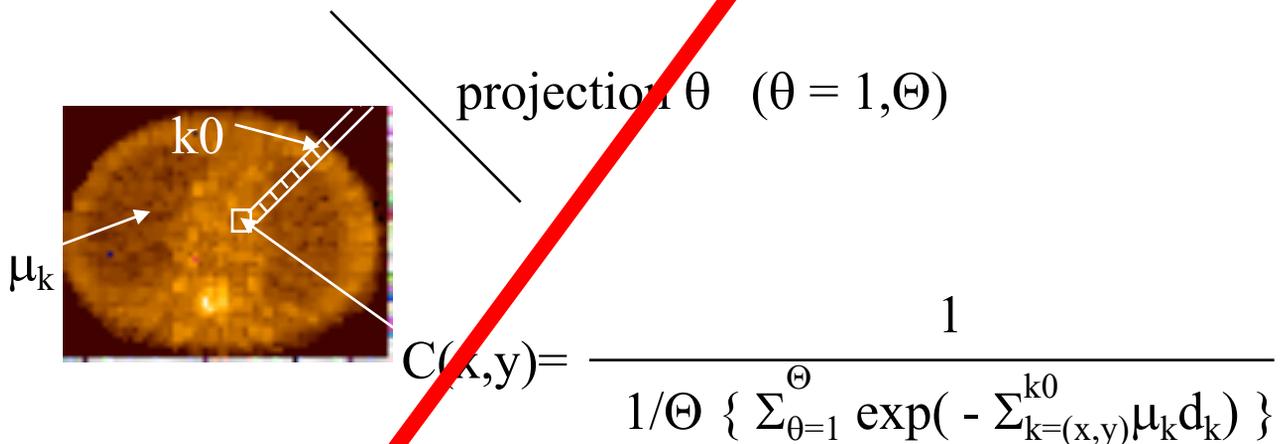
Esteves et al J Nucl Cardiol 2009

Correction après reconstruction (SPECT slmt)

- Multiplication des images reconstruites par des facteurs de correction approximatifs $C(x,y)$



- Exemple : correction de Chang



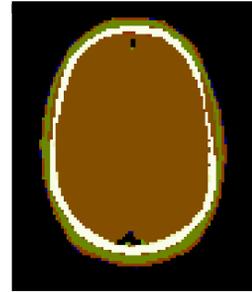
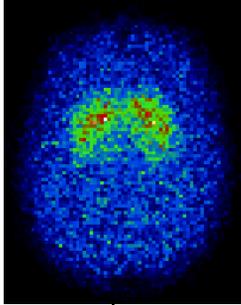
$$n_{\text{corr}}(x,y) = n(x,y) \cdot C(x,y)$$

- Exact pour une source ponctuelle
- Approximatif seulement dans le cas général

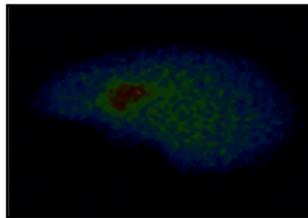
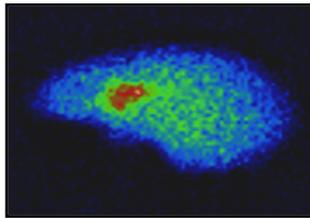
Modélisation de la contribution du diffusé

distribution d'émission connue (~ images reconstruites sans correction de la diffusion)

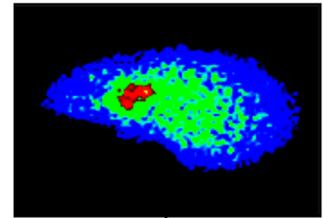
distribution d'atténuation connue (~ images de transmission ou CT)



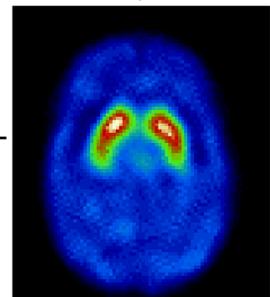
modélisation



=



reconstruction



Applicable en SPECT et en PET