

# Méthodologies à développer en TEP-IRM

Irène Buvat

Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie

UMR 8165 CNRS – Universités Paris 7 et Paris 11

Orsay, France

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

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

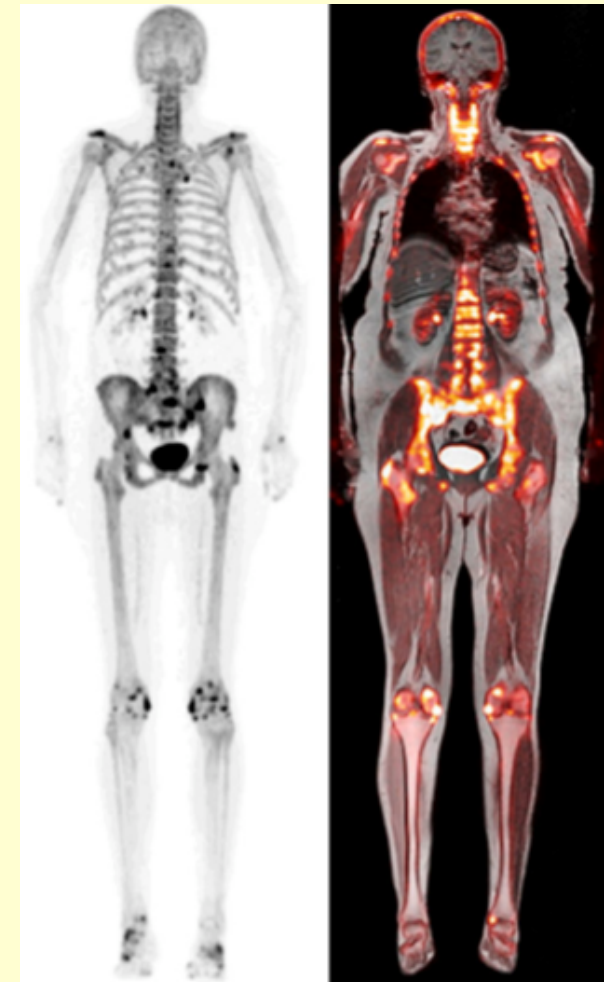
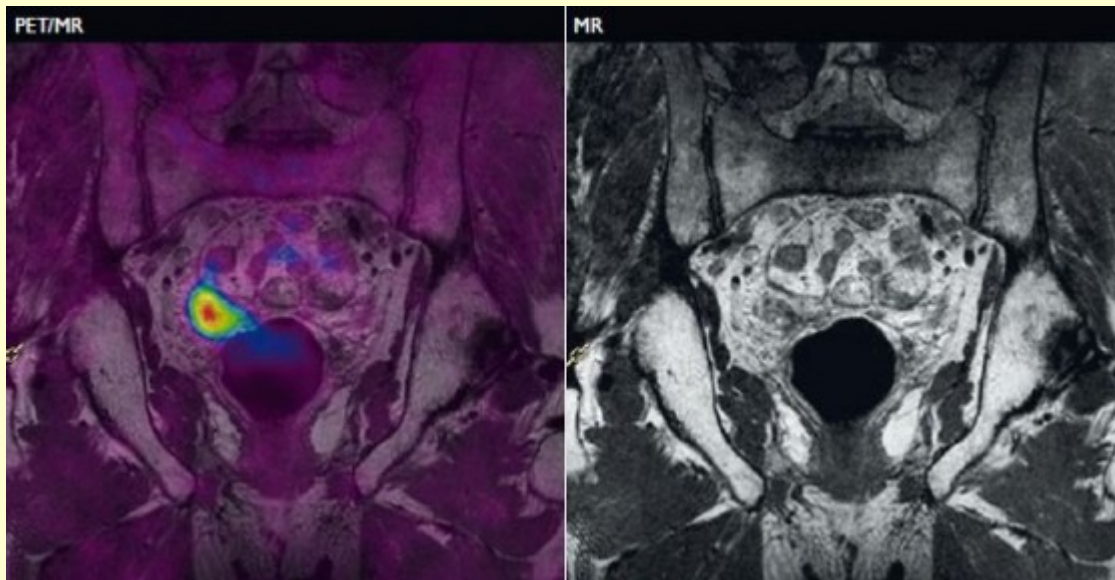
# Plan

---

- Introduction : la technologie TEP-IRM
- Trois défis méthodologiques :
  - ❑ Combiner le meilleur du TEP avec le meilleur de l'IRM
  - ❑ Utiliser au mieux les informations TEP-IRM dans le processus de création/quantification des images
  - ❑ Co-analyser l'ensemble des cartographies de paramètres fonctionnelles et moléculaires
- Conclusion

# Introduction : la technologie TEP-IRM

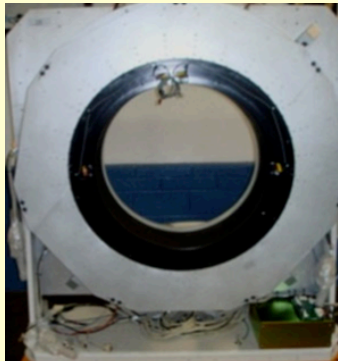
- Un **nouveau paradigme** : acquisition (quasi-)simultanée d'**informations fonctionnelles et moléculaires de différentes natures** couplées à la **haute résolution anatomique de l'IRM, en corps entier**



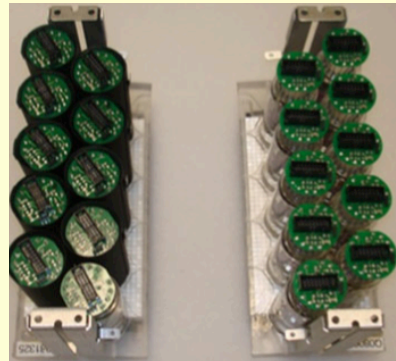
# Introduction : la technologie TEP-IRM

- Le verrou levé : fonctionnement des éléments de la chaîne de détection TEP dans un champ magnétique

Blindage



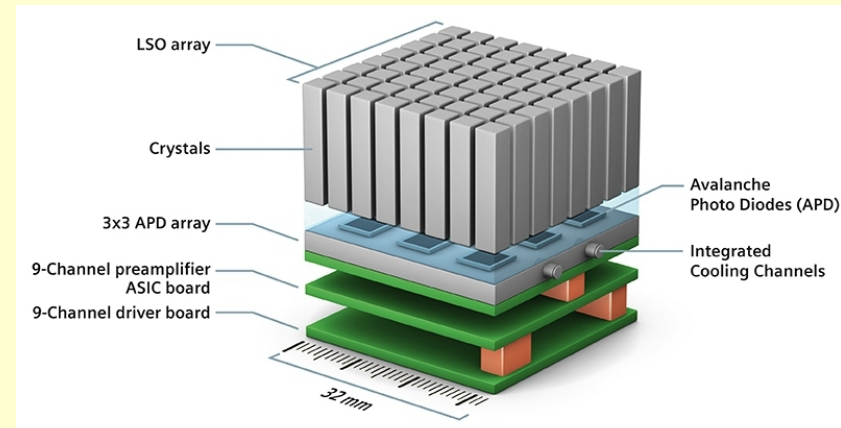
Orientation des TPM



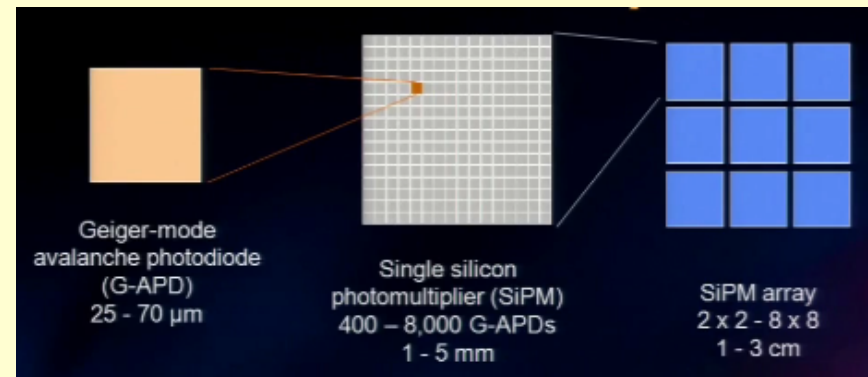
Blindage des TPM et calibration en présence du  $\vec{B}$



Blindages spécifiques pour 2 machines à proximité (3 m)



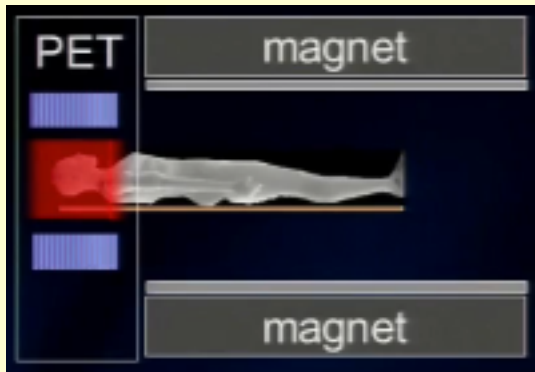
Kalemis et al, Magn Res Mat Phys 2012



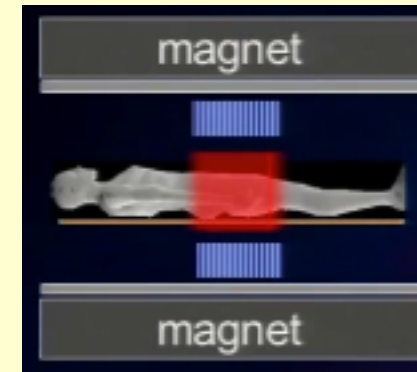
Nouveaux types de détecteurs :  
 photodiodes à avalanches (APD)  
 photomultiplicateurs silicium (SiPM)

# Introduction : la technologie TEP-IRM

Tandem :  
2 systèmes aboutés :  
acquisitions séquentielles



Intégré :  
détecteur TEP dans le champ IRM :  
acquisitions simultanées possibles



Ingenuity TF, Philips



mMR, Siemens



En préparation chez GE  
(Levin et al SNM 2013)

# Plan

---

- Introduction : la technologie TEP-IRM
- **Trois défis méthodologiques :**
  - ❑ **Combiner le meilleur du TEP avec le meilleur de l'IRM**
  - ❑ Utiliser au mieux les informations TEP-IRM dans le processus de création/quantification des images
  - ❑ Co-analyser l'ensemble des cartographies de paramètres fonctionnelles et moléculaires
- Conclusion

## Défi 1 : combiner le meilleur du TEP et de l'IRM

---

- TEP :
  - TEP-TDM temps de vol avec correction d'atténuation très fiable
  - Grand champ de vue transaxial : 70 cm de diamètre
- IRM 3T

Actuellement, aucun système d'imagerie TEP-IRM simultané ne rassemble l'ensemble de ces caractéristiques, avec 3 limites majeures :

- temps de vol non présent sur le système simultané mMR
- correction d'atténuation
- troncature du champ de vue transaxial



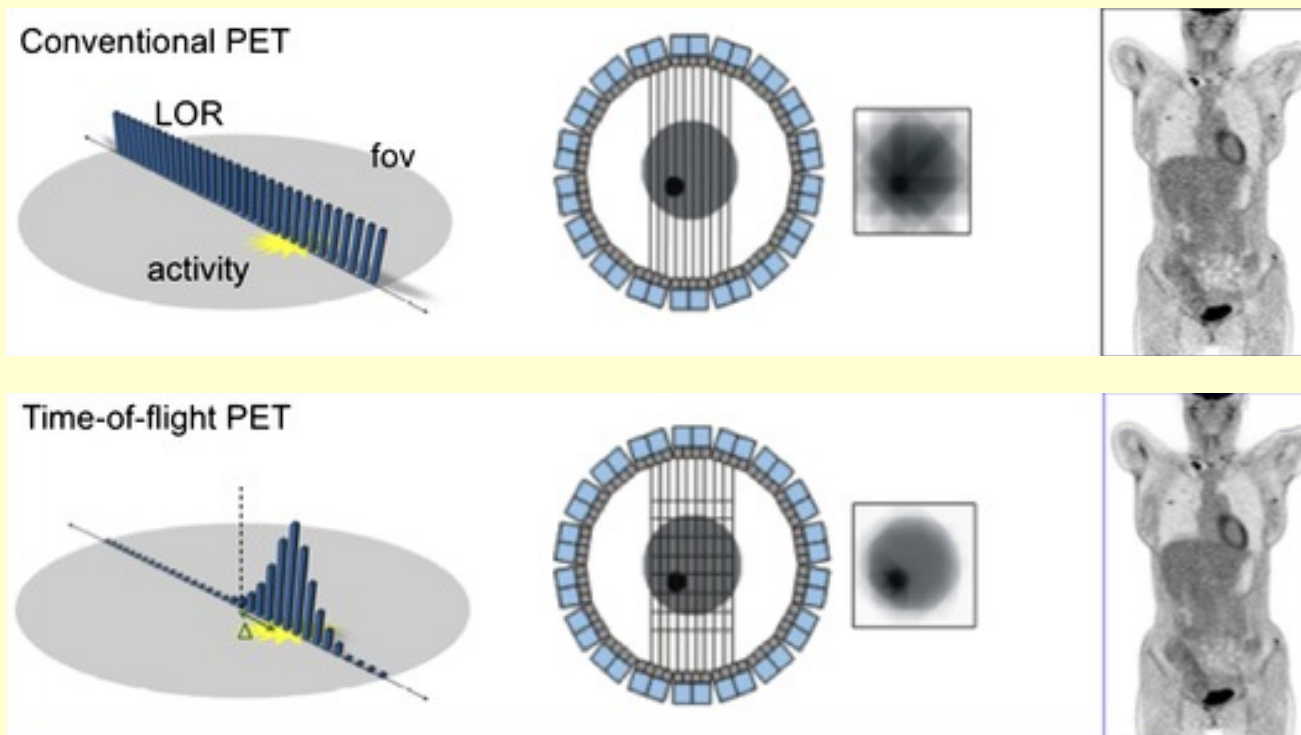
# Défi 1 : Temps de vol

- Le verrou : une machine TEP temps de vol requiert des détecteurs rapides (actuellement  $\sim 500$  ps de résolution temporelle).

Résolution temporelle du système mMR (LYSO+APD)  $\sim 3$  ns

Ingenuity : 525 ps

futur système GE  $< 400$  ps



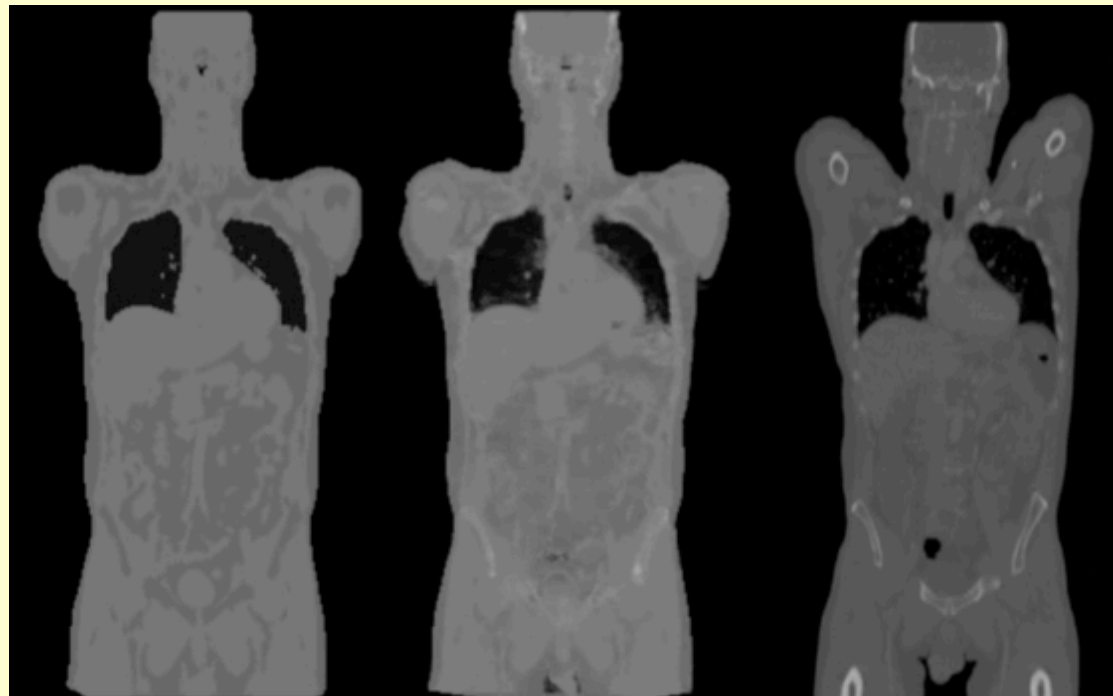


# Défi 1 : Correction d'atténuation

- TEP-TDM : la TDM donne directement les Unités Hounsfield, et donc les coefficients d'atténuation indispensables à la reconstruction d'images TEP quantitatives
- TEP-IRM : le signal IRM ne renseigne pas directement sur l'atténuation des tissus
- Verrou : convertir le signal IRM en valeurs de  $\mu$  à 511 keV



séquence écho de gradient pondéré T1 avec Dixon 2 points (séparation eau et graisse)



carte  $\mu$  par segmentation

carte  $\mu$  par atlas et pattern recognition

carte  $\mu$  de référence (TDM)

Bezrukov et al Sem Nucl Med 2013

# Défi 1 : Troncature

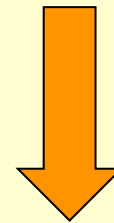
- Ingenuity TF  
champ de vue TEP 676 mm  
champ de vue IRM 530 mm



*Kalemis et al Magn Res Mater Physics 2012*

- mMR  
champ de vue 594 mm  
champ de vue IRM ~ 500 mm

+ bras le long du corps



Complicque le problème de  
l'atténuation et  
biaise l'estimation de SUV

## Défi 1 : combiner le meilleur du TEP et de l'IRM

---

Ces problèmes « techniques » sont du même ordre que ceux que les physiciens ont eu à résoudre au début de la bimodalité TEP-TDM, qui s'est très rapidement imposée comme une bimodalité incontournable en cancérologie

# Plan

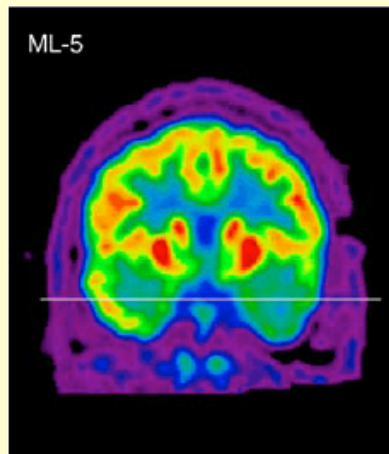
---

- Introduction : la technologie TEP-IRM
- **Trois défis méthodologiques :**
  - Combiner le meilleur du TEP avec le meilleur de l'IRM
  - **Utiliser au mieux les informations TEP-IRM dans le processus de création/quantification des images**
  - Co-analyser l'ensemble des cartographies de paramètres fonctionnelles et moléculaires
- Conclusion

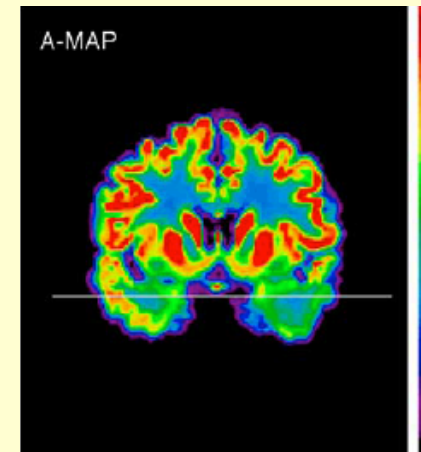
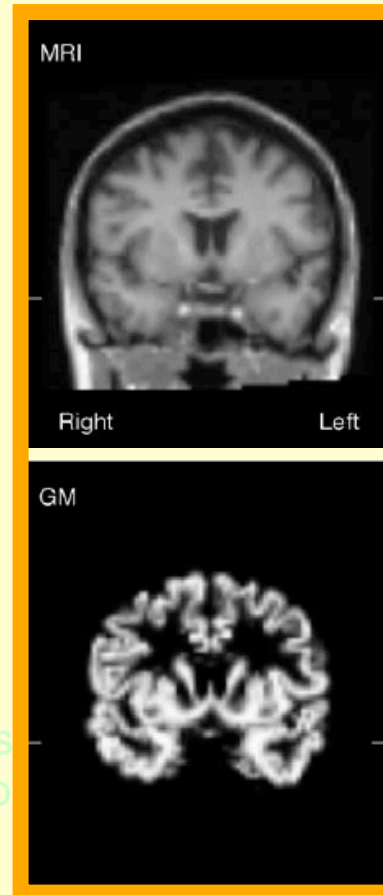
## Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

- Idée : utiliser des informations émanant de l'IRM (resp. TEP) pour reconstruire des images TEP (resp. IRM) plus justes

Exemple : **reconstruction tomographique** en TEP guidée par l'IRM



reconstruction TEP  
(MLEM)



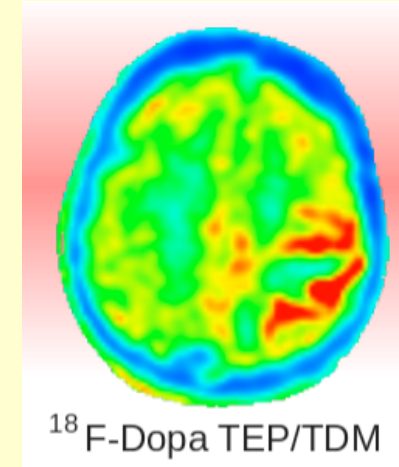
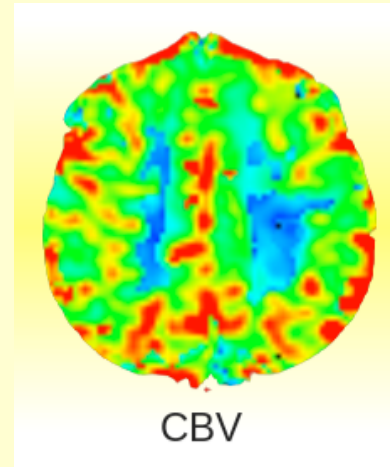
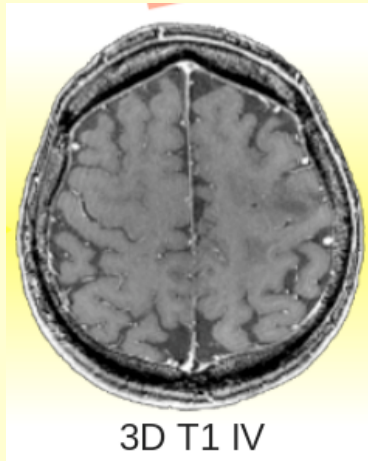
reconstruction  
TEP avec a priori  
IRM  
(A-MAP)

Baete et al Neuroimage 2004

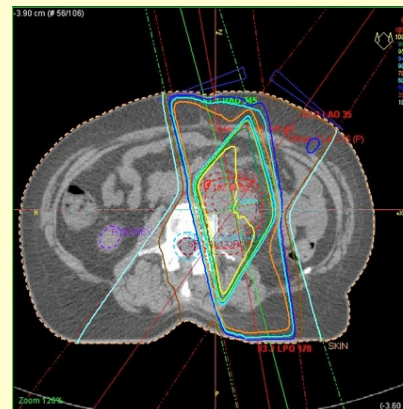


## Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

- Idée : utiliser des a priori émanant d'une modalité d'imagerie pour mieux segmenter des régions dans l'image de l'autre modalité

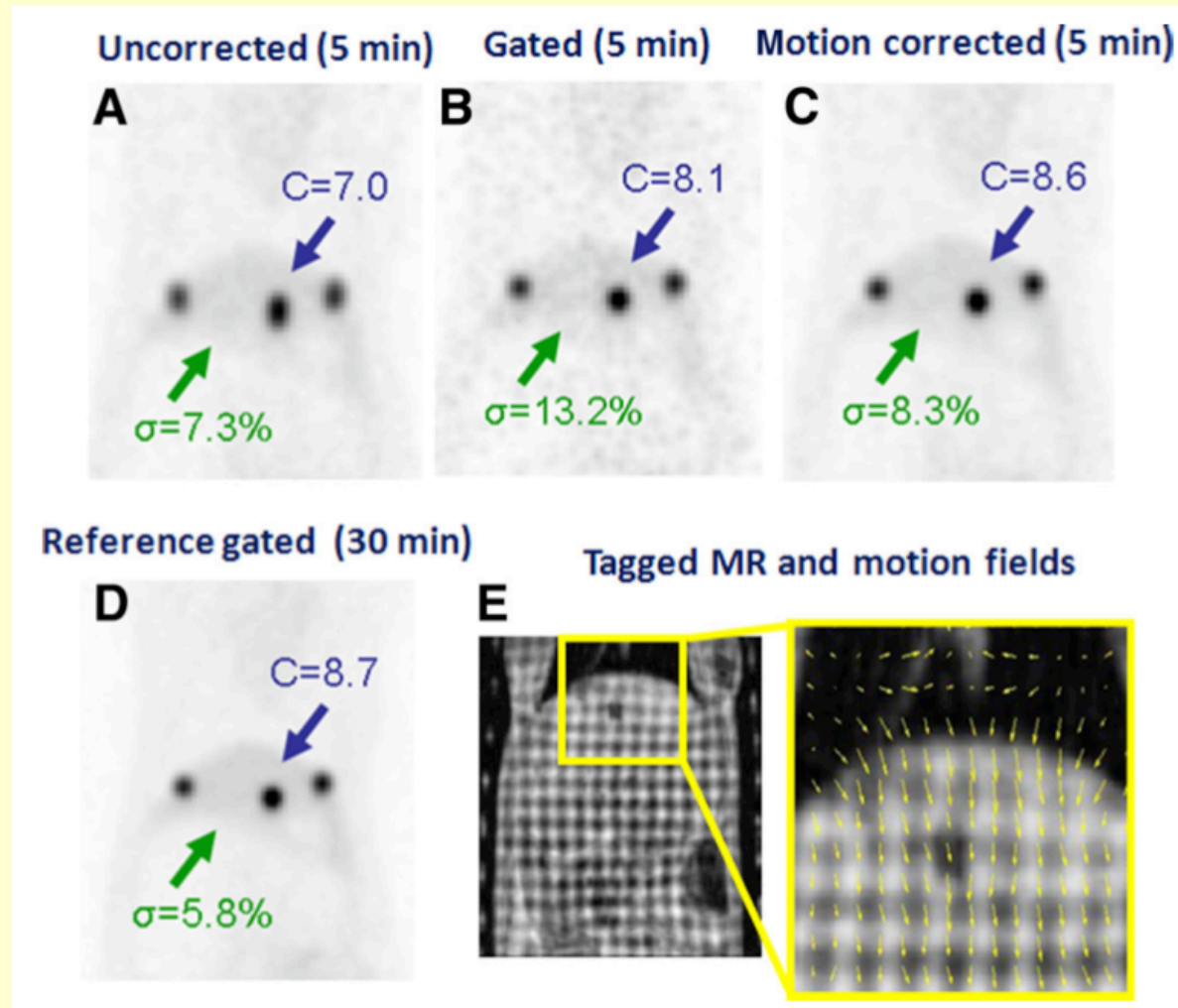


Gros intérêt potentiel pour la délimitation de volumes cibles anatomo-fonctionnels en radiothérapie



## Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

- Idée : utiliser l'IRM pour estimer le champ de déformation décrivant le mouvement des organes internes pendant l'acquisition TEP



Ouyang et al, Semin Nucl Med 2013





## Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

- Idée : utiliser des informations émanant d'une modalité d'imagerie pour mieux identifier les paramètres physiologiques d'intérêt et guider les études PK/PD

Concentration plasmatique de glucose

Fraction de volume sanguin dans la ROI

$$\text{FDG tumeur}(t) = \frac{K_i C_{\text{glu}}}{LC} \int_0^t C_b(\theta) d\theta + V_b C_b(t)$$

Débit entrant net du FDG

Concentration sanguine de FDG

actuellement :

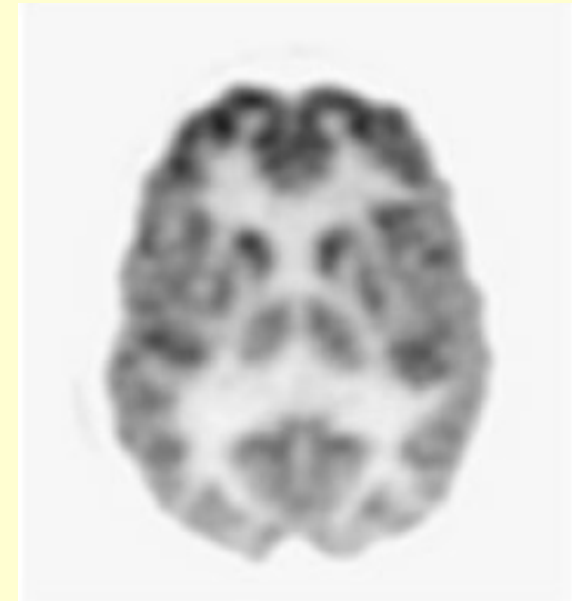
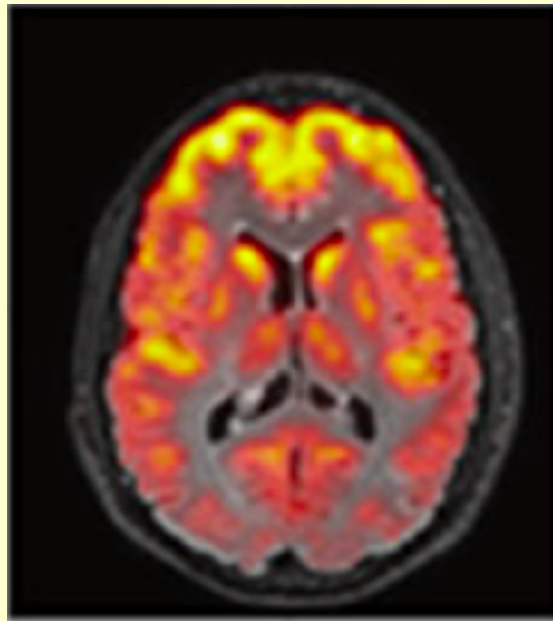
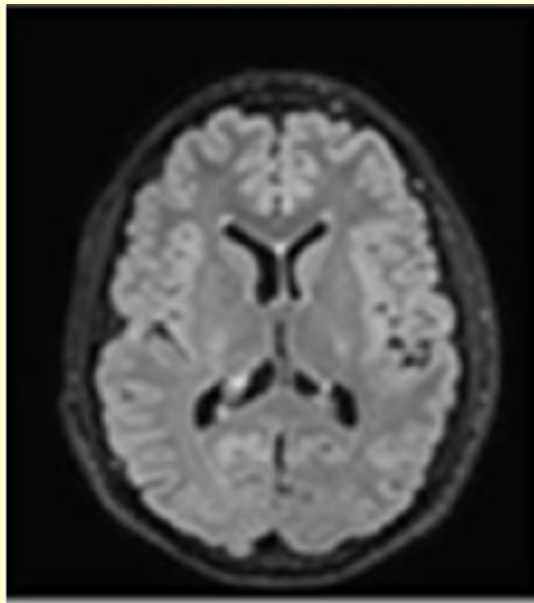
$$K_i \sim \text{SUV} = \text{FDG tumeur}(t) / [\text{dose injectée/masse du patient}]$$

FDG non métabolisé négligé,  $LC = 1$ ,  $C_{\text{glu}} = 1$



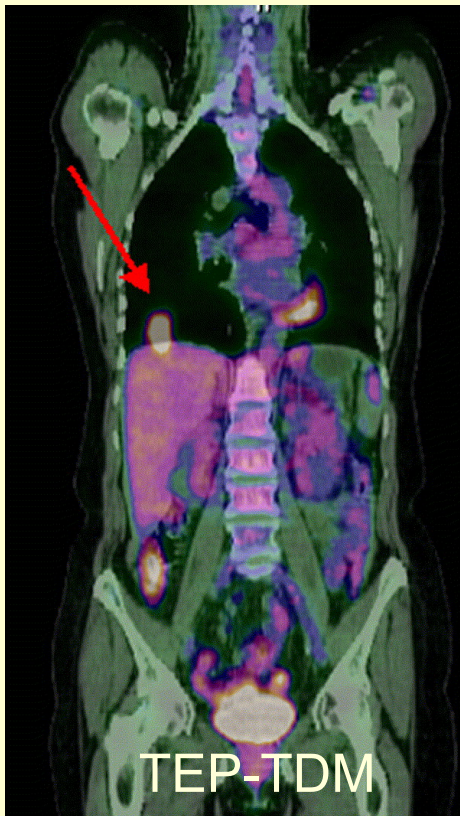
## Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

- Idée : créer des images « multimodales » dans lesquelles les valeurs de voxel soient une fonction de paramètres TEP et IRM (aller au delà de la simple fusion visuelle)

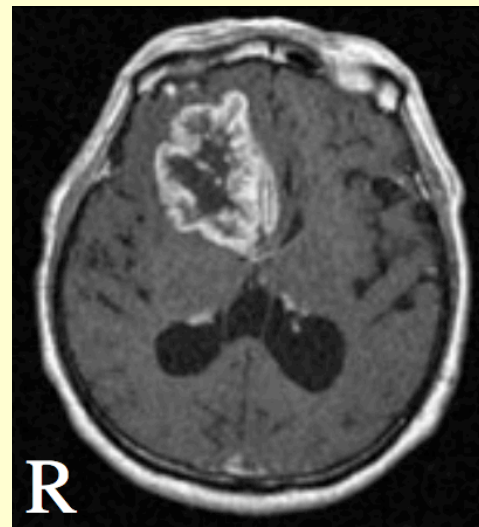


## Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

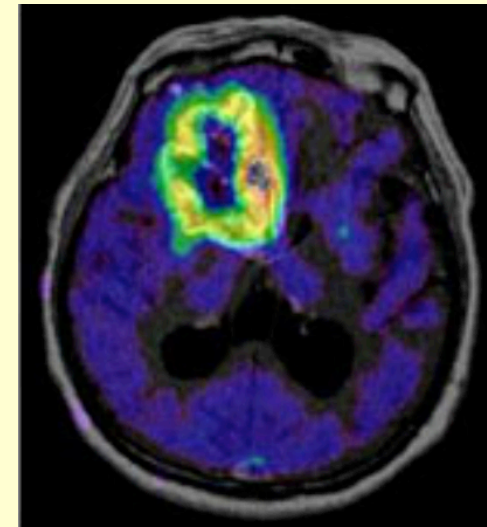
- Des défis méthodologiques persistants :
  - Recalage si acquisitions non simultanées (d'où l'intérêt du simultanée)
  - Gestion de discordances de résolution spatiale entre les 2 modalités à co-analyser : approches multi-résolutions ?



*Cook et al, Sem Nucl Med 2004*



T1 Gd IRM



[C11] MET TEP

*Kawai et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011*



# Plan

---

- Introduction : la technologie TEP-IRM
- **Trois défis méthodologiques :**
  - Combiner le meilleur du TEP avec le meilleur de l'IRM
  - Utiliser au mieux les informations TEP-IRM dans le processus de création/quantification des images
  - **Co-analyser l'ensemble des cartographies de paramètres fonctionnelles et moléculaires**
- Conclusion

## Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Un nouveau paradigme : l'imagerie multi-moléculaire

TEP

Flux

Métabolisme

Volume sanguin

Consommation d'oxygène

Synthèse d'acides nucléiques

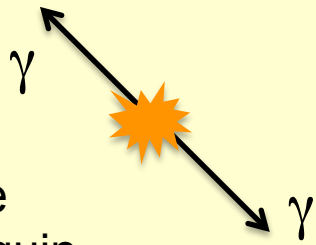
Transmetteurs (eg DOPA)

Récepteurs (eg raclopride)

Activité enzymatique

Angiogénèse

Distribution et cinétique de médicaments



IRM

Morphologie

Diffusion eau (DWI)

Vascularisation (MRA)

Perfusion (PWI, DCE-MRI)

Analyse des métabolites (RMS)

Activation (fMRI)

Tractographie (DTI)

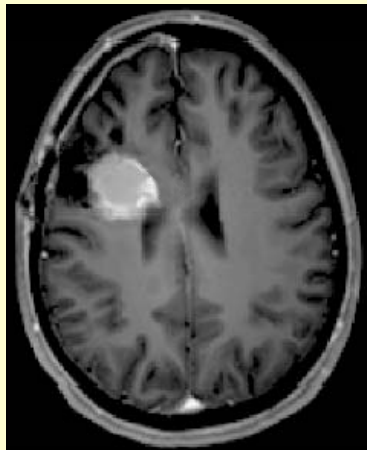
Consommation de l'oxygène

Migration cellulaire

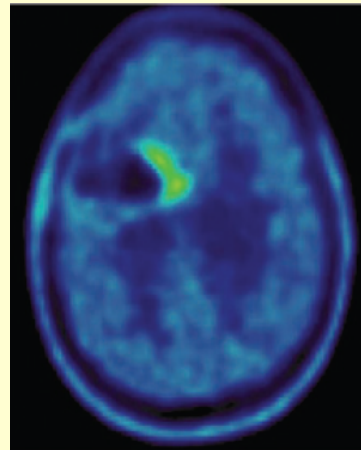
## Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Verrous
- Comment décrire / caractériser ces informations discordantes et complémentaires ?
- Comment décrire l'hétérogénéité intra / inter modalité ?

Gado T1 IRM

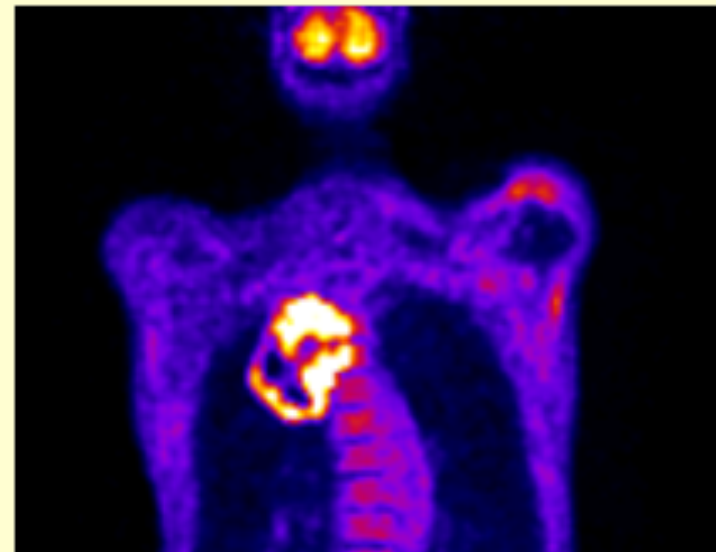


[<sup>11</sup>C]MET TEP



Tsien et al Clin Cancer Res 2012

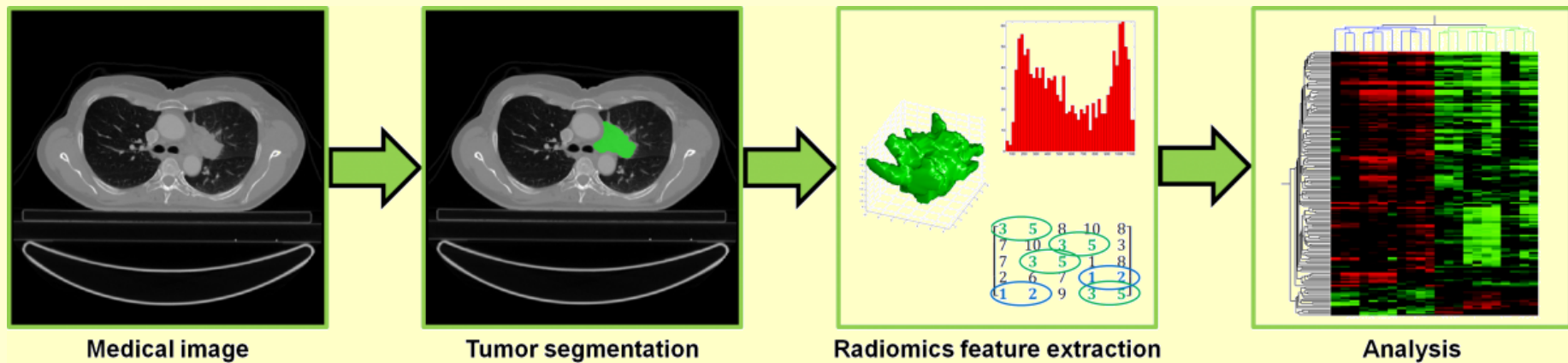
avant traitement





## Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Un approche émergente : la radiomique



1. Extraction automatique d'un très grand nombre de paramètres (plusieurs dizaines voire centaines) à partir d'images issues de plusieurs modalités
2. Analyse (fouille de données, intelligence artificielle) afin d'étudier la complémentarité et corrélation de ces index avec d'autres caractéristiques de la maladie (génomique, pronostic, etc)

- Objectif : affiner le pronostic, sélectionner les patients susceptibles de bénéficier d'un traitement particulier



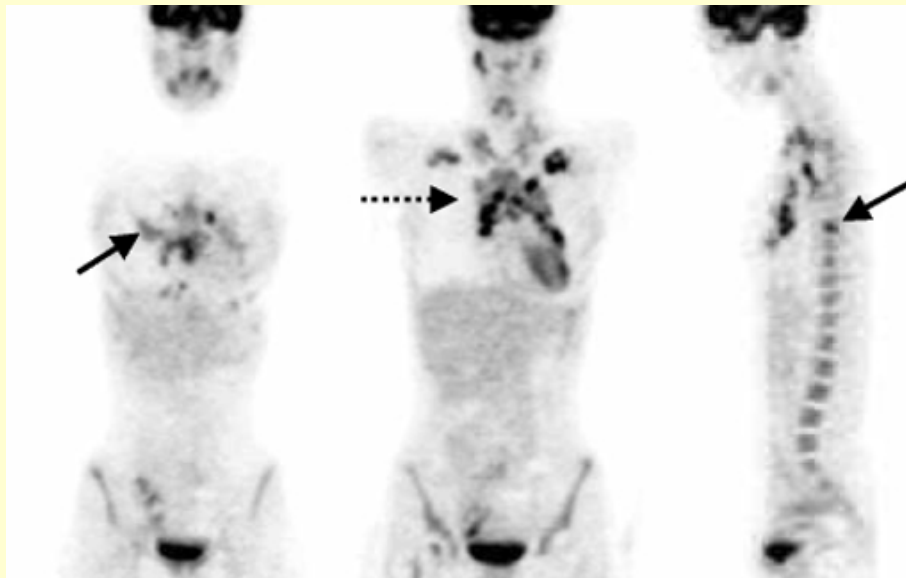
*Lambin et al, Eur J Radiol 2012*



## Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Contrairement aux autres biomarqueurs, l'imagerie permet de localiser précisément les informations

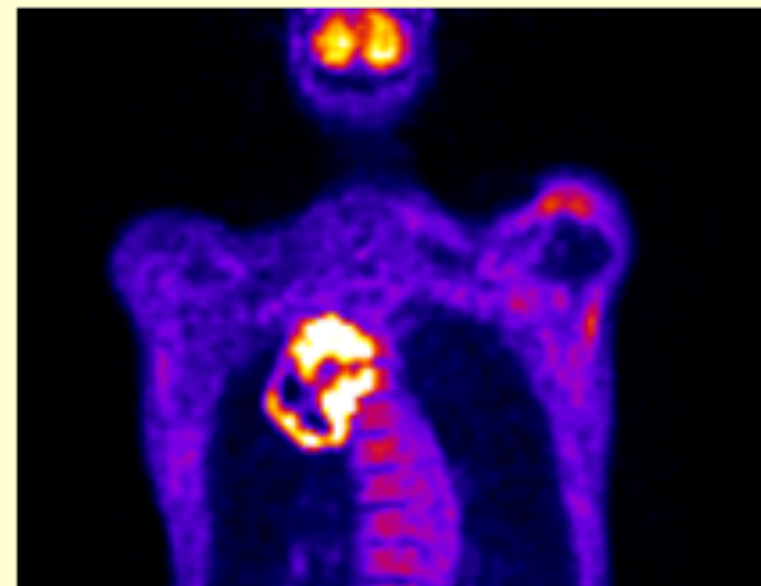
TEP FDG



*Naumann et al, Br J Cancer 2004*

lésions multifocales

TEP FDG

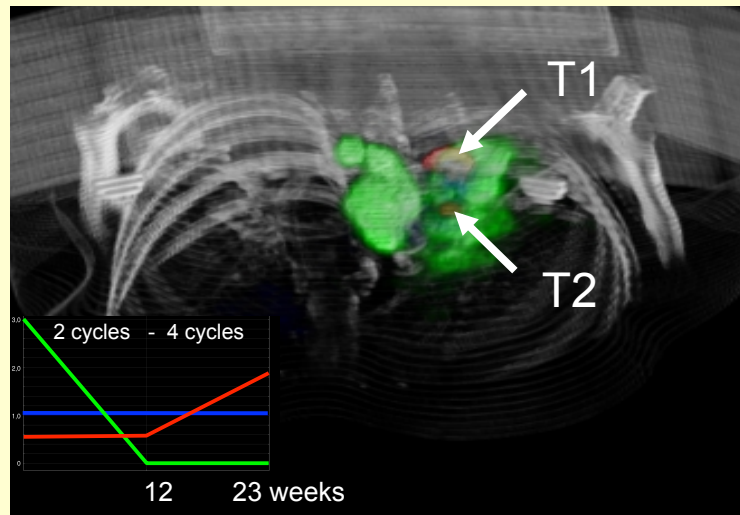


lésions hétérogènes

# Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Conserver la richesse des cartographies

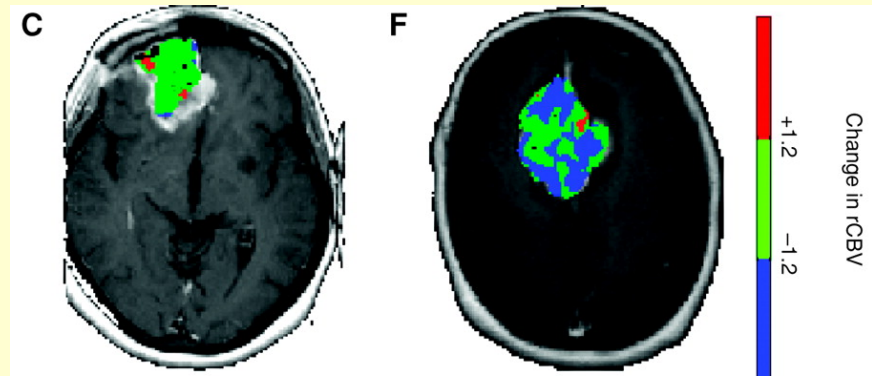
Image paramétrique de la réponse tumorale hétérogène en TEP



tumeur pulmonaire, FDG  
non répondeur

*Necib et al J Nucl Med 2011*

Image paramétrique de la réponse tumorale en IRM



$PRM_{rCBV-} = 4\%$

répondeur  
(survie 17 mois)

$PRM_{rCBV-} = 40\%$

non-répondeur  
(survie 2 mois)

*Galban et al, Clin Cancer Res 2011*

Comment décrire la réponse thérapeutique en TEP/IRM ?



# Multimodality In Vivo Imaging Systems: Twice the Power or Double the Trouble?

Simon R. Cherry

Department of Biomedical Engineering, Center for Molecular and Genomic Imaging, University of California, Davis, California 95616; email: srcherry@ucdavis.edu

*Annual Rev Bio Eng 2006*

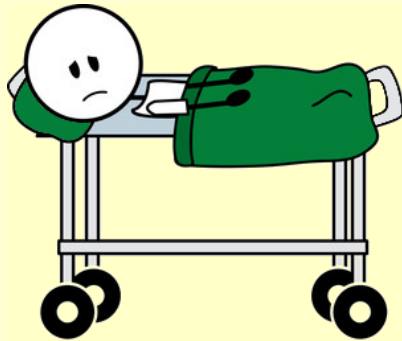
Trouble ? Un très vaste domaine de développements méthodologiques extrêmement stimulants : un axe de recherche très riche pour les physiciens de l'imagerie

Power ? Un énorme champ d'applications potentielles au service de la médecine personnalisée : un nouveau domaine fascinant pour les radiologues / médecins nucléaires / radiothérapeutes / biologistes / oncologues / ...

# Perspectives dans le domaine de la cancérologie

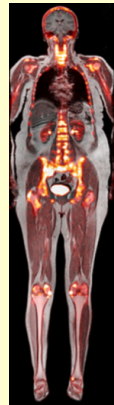
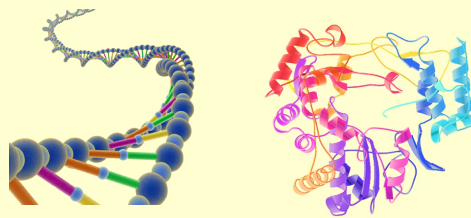
- Caractériser, de façon non invasive, les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents à la pathologie tumorale **du patient**, pour aller vers la **médecine personnalisée**

Mr Smith



un patient

Mr Smith



un profil  
moléculaire



un traitement :  
sélection ou  
personnalisation